S. 917—956

HEALTH CENTER LIBRARY

Münch. med. Wschr.

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: H. Spatz und W. Trummert, München 38, Eddastraße 1 · *Verlag:* J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

Alleinige Anzeigen-Annahme: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13 · Fernsprecher 89 60 96

München • 22. Mai 1959 — 101. JAHRGANG — Heft 21

INHALT

Fortsetzung auf der Lasche


Durch
SKLEROSOL
jugendfrisch
bis ins hohe Alter
Arteriosklerose
Praesklerose
Hypertonie
Klimax
Ohrensausen
Schwindelgefühl
FEBENA · FABRIK PHARM.-PRÄPARATE KÖLN
FEBENA · KÖLN


CW
Cyclo Werrol
Cyclo-Werrol Tropfen
Tonisierendes Mittel bei vegetativer Dystonie
Normalpackung 15 ccm
Klinikpackung 250 ccm
WERROL
WERROL-LABORATORIUM
APOTHEKER H. SCHNUTGEN PHARMAZIERAT A. D. · ESCHWEILER RHLD.

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN, 22. MAI 1959 **101. JAHRGANG · HEFT 21**

FORSCHUNG UND KLINIK

Infektionskinetik und stumme Infektion

von HANS REITER

Zusammenfassung: Vom Begriff der „stummen Infektion" und seiner Entwicklung ausgehend wird diese als eine biologische Erscheinung aller Infektionen angesprochen, die keine Ausnahme kennt. — Bei einer stummen Infektion liegen die gleichen Ursachen vor wie bei typischen oder atypischen manifesten Infektionen, nur spielen sich die Vorgänge in meist schwächeren Formen zwischen den Kräften des Mikroorganismus und des Makroorganismus ab. Auch das immunbiologische Ergebnis dieses Prozesses kann dabei das gleiche sein. Konstitution des Mikroorganismus, wie des Makroorganismus, aber auch die diese umgebenden Umwelten bestimmten die biologischen Vorgänge: Infektionsiktus, Infektionsverlauf, Infektionsausgang mit ihren großen Variationsmöglichkeiten, auch in Form latenter Infektion, stummer Herde, Keimträgertum etz. — Die Bedeutung der stummen Infektion erschöpft sich nicht für den einzelnen von der Infektion Befallenen, sondern ist zu betonen in ihrer Auswirkung für das ganze Volk, wo sie als epidemiologisches Problem besondere Fragen stellt und auch Forderungen für ihre Beachtung bei der Seuchengesetzgebung erheben muß.

Summary: With reference to the term "inapparent infection" and its development the author considers this without exception as a biological phenomenon of all infections. — An inapparent infection is based on the same causes as are typical or atypical manifest infections. However, the processes between the forces of the microorganism and macroorganism take a slighter course. The immunobiological result of these processes may be the same. Constitution of the microorganism as well as of the macroorganism, also the environments surrounding them determine the biological processes: Commencement of the infection, course of the infection, and issue of the infection with their great variations, also in the form of latent infections, inapparent foci, carriers, etc. — The significance of the inapparent infection concerns not only the infected individual, but the whole population, where it represents an epidemiological problem, and where it also demands regard in legal proceedings against epidemics.

Résumé: En partant de la notion d'« infection inapparente » et de son évolution, on aborde celle-ci comme une manifestation biologique commune à toutes les infections, sans aucune exception. Une infection inapparente est due aux mêmes causes que les infections manifestes typiques ou atypiques, à cette seule différence près que la lutte entre les forces du microorganisme et celles du macro-organisme prend en général des formes plus atténuées. L'immunité biologique consécutive à une infection inapparente peut également être identique.

La constitution du micro-organisme et du macro-organisme ainsi que les milieux ambiants déterminent le processus biologique: écolution de l'infection, résultat de l'infection, avec toutes leurs variantes possibles, y compris les formes d'infection inapparente, de foyer inapparent, de transport de germes, etc. ...

L'importance de l'infection inapparente ne se limite pas à l'individu touché par l'infection; il faut souligner ses répercussions sur l'ensemble de la population; elle soulève alors des questions spéciales en tant que problème épidémiologique et doit être prise en considération dans l'élaboration de la législation concernant les epidemies.

Unter symptomloser „stummer" Infektion wird ein Infektionsvorgang verstanden, bei dem der Mikroorganismus in den Makroorganismus eindringt, ohne klinische Symptome hervorzurufen. Nach einer mehr oder weniger umfangreichen Vermehrung der Infektionskeime im Makroorganismus, die von diesem mit Abwehrreaktionen und der Bildung von Immunkörpern beantwortet werden k a n n , verschwinden die lebenden Infektionskeime wieder aus dem Makroorganismus und hinterlassen meist einen niederen oder höheren Immunitätsgrad zurück. Während des ganzen Prozesses bleibt der Makroorganismus äußerlich „gesund", durchlebt aber biologisch einen akuten Infektionsprozeß, der sich im Prinzip von einem typischen Infektionsverlauf im wesentlichen nur dadurch unterscheidet, daß sämtliche Infektionsvorgänge, die äußerlich ein Krankheitsbild ergeben, unterschwellig, „stumm" verlaufen.

Der **Begriff** der „stummen Infektion" wurde von mir 1925 geprägt, gestützt auf persönliche Erfahrungen im ersten Weltkrieg. Es sind zu nennen die im Felde erlebten Erkrankungen an Typhus abdominalis, Paratyphus B, Paratyphus A, Dysenterie, Diphtherie, Tetanus, Fleckfieber, Weilsche Krankheit, Malaria tertiana, Malaria tropica, Pappatacifieber.

1930/33 benannte *Nicolle* die gleichen biologischen Erscheinungen mit der Bezeichnung „Infection inapparente".

Auch der Begriff der „stillen Feiung" gehört hierher, eine Immunität gegen Infektionen, die dadurch entsteht, daß Infektionserreger in den Körper Neugeborener eindringen und ohne manifeste Krankheitssymptome Schutzstoffe entstehen lassen *(v. Pfaundler, 1928)*.

Die Zahl der stummen Infektionen ist bei den einzelnen Infektionsarten verschieden und auch von der Übertragungsform weitgehend abhängig. Schon vor ca. 20 Jahren wußten wir, daß die Zahl der stummen Infektionen bei den Pocken ca. 2—4%, bei den Masern ca. 20%, beim Typhus ca. 40%, bei Scharlach und Diphtherie ca. 50%, bei Poliomyelitis, Meningitis, Enzephalitis, Banginfektionen und Tuberkulose weit über 50% beträgt!

Heute muß der Kreis noch wesentlich weiter gezogen werden. Man denke an Keuchhusten, Röteln, Mumps, Bornholmsche Krank-

heit, Influenza, Psittakose, Wut, Parkinsonismus, Wolhynisches Fieber, Gelbfieber, Maltafieber, Rotz.

Erst allmählich erkannte man die grundsätzliche Bedeutung dieser Begriffsbestimmung: Die symptomlose stumme Infektion gibt uns erst den Schlüssel für das gesamte Infektionsproblem! (Es besteht keinerlei Berechtigung, den Virusarten hierbei eine besondere Rolle zuzusprechen, denn eine solche Auffassung ist biologisch unvorstellbar!) Bei der stummen Infektion handelt es sich um eine ganz allgemeingültige Erscheinung, die den biologischen Gesetzen entspricht. Varianten entsprechen den für jede Infektionsart biologisch begründeten Reaktionsformen!

Im folgenden wird der Infektionserreger (Mikroorganismus) „MiO.", der infizierte Makroorganismus „MaO." abgekürzt.

Die Konstitution des MiO. wird wohl meist die größte Rolle, wenn nicht die entscheidende, im Kampf zwischen MiO. und MaO. spielen. Durch seine Eigenart, seine Vitalität, seine „Härte", seine Virulenz, die Stärke der von ihm evtl. produzierten Toxine, durch seine Vermehrungsgeschwindigkeit bestimmt er in erster Linie Beginn, Verlauf und Ausgang der Infektion. Die Reaktionsbereitschaft des MiO. auf Umweltseinflüsse ist in erster Linie abhängig von seiner endogenen Konstitution. Sie wird aber auch von außen beeinflußt. Dabei spielt seine Ernährung und sein Stoffwechsel eine Rolle. Der MiO. wird durch die Infektion in ein ihm bisher völlig fremdes Milieu gestoßen, wo er seine Existenz sichern muß, wenn er nicht zugrunde gehen soll. Er kann die neue Umwelt nicht ändern, er kann aber unter Umständen ein anderes Milieu aufsuchen, das ihm bessere Lebensbedingungen bietet.

Im Gewebe des MaO. formt sich um den MiO. eine ganz besondere „innere Umwelt", nennen wir sie hier „Mikro-Umwelt". In dieser Mikro-Umwelt liegen wohl die feinsten Reaktionen zwischen dem MiO. und dem MaO., die aber beide mit ihren Kräften in diese Mikro-Umwelt eingreifen, denn MiO. und MaO. sind keine isolierten Faktoren, sondern stehen stets in ständiger Wechselreaktion miteinander.

Aber auch der MaO. ist in seiner Gesamtheit für die Reaktionsbereitschaft des MiO. maßgebend. Die Abwehrstärke des MaO. wird bestimmt:

a) von seiner spezifischen „verwandten" Konstitution, die lediglich dem angreifenden Agens gegenüber besteht und nur durch das Überstehen einer typischen, atypischen oder stummen Infektion — und nur dieser gegenüber —, erworben werden kann, deren Höhe aber vielen biogesetzlichen Schwankungen unterworfen ist;

b) von einer unspezifischen Konstitution, die gekennzeichnet ist durch eine meist allen Infektionen gegenüber bestehende gleich starke Widerstandskraft. Die Umwelt des MaO., nennen wir sie hier „Makro-Umwelt", prägt sowohl seine Empfänglichkeit wie die Kräfte der Abwehr. Genannt seien: Vererbungshärte angeborener Eigenschaften, Alter, Ernährung, Familienstruktur, Kulturstand, soziale Lage, Lebensform, körperliche oder geistige Arbeit, physische Erschütterungen, psychische Überanstrengungen, Ruheturnus, Schwangerschaften, Aborte, Impfungen mit Antigenen, Vakzinen, Operationen, Mischinfektionen, Einwirkungen von Kälte, Wärme, chemischen Substanzen etz. Auch konstitutionell bedingte Stoffwechseleigenheiten sind hier zu nennen.

Jede Förderung der Vitalität und damit der Widerstandskraft wird dem MaO. von Nutzen sein, dagegen eine Verkümmerung der Vitalität ein „Müdewerden" der Abwehrkräfte bedingen. Gerade stumme Infektionen zeigen unter Umständen einen plötzlichen Umschlag in die manifeste Form der Infektion. Durch eine Wirkung der Infektionsvorgänge auf den Gesamt-Enzym-, -Ferment- und -Hormonspiegel und durch dessen Veränderung wird eine sekundäre Wirkung auf die Mikro-Umwelt ausgeübt.

Alle biologischen Prozesse in der Mikro-Umwelt modifizieren die sich dort abspielenden infektiösen Reaktionen. Als Ergebnis kann der Tod des MaO. eintreten, der Kampf kann aber auch zur manifesten oder versteckten Genesung des MaO. führen, und hierbei den Tod des MiO. bewirken, oder auch seine zeitweilige Lebenserschwerung veranlassen, die nur eine vorübergehende Kampfunfähigkeit bedingt. Bei einem derartigen biologischen Klima dürfte eine „Ruhelage", eine nur scheinbare Gesundheit entstehen, die aber durch Änderung ihrer Voraussetzung sich jederzeit wieder wandeln kann.

Der Verlauf der Infektionskinetik in den einzelnen Infektionsphasen ist also auch von sekundären Kräften abhängig, die bei manchen Infektionen unter gewissen Umständen mehr als der Erreger den Verlauf der Infektion bestimmen können, natürlich innerhalb des durch diesen vorgezeichneten Krankheitsbildes. Hierbei ist auch der Termin des zurückliegenden Infektionsiktus nicht ohne Einfluß, denn die Zeit kann ebenfalls die Abwehrkraft stärken, womit eine Veränderung des typischen Krankheitsbildes erzeugt werden dürfte, das unter Umständen sich soweit mutiert, daß der kranke MaO. zeitweise keinerlei manifeste Krankheitserscheinungen zu zeigen braucht, also „gesund" erscheint. Es wäre falsch, diese unspezifischen Wechselbeziehungen als nebensächlich zu betrachten, das scheint unter Berücksichtigung der stummen Infektion besonders unberechtigt zu sein.

Ein Gebiet, das aber aufs engste mit diesen immunbiologischen Vorgängen verknüpft ist und es auch mehr oder weniger beeinflussen dürfte, sind die heute als **„Kollagenkrankheiten"** bezeichneten Erscheinungen. Sie stellen neuartige Probleme.

In dieser biologischen Kinetik finden sämtliche infektiösen Vorgänge eine Erklärung. Möge es sich um harmlose Erkältungskrankheiten oder um schwere Infektionen der einzelnen Organe oder ganzer Organsysteme handeln!

Im klinischen Sinne kann eine Infektion als „stumm" erscheinen, womit aber keineswegs gesagt sein darf, daß die gesamte Infektionskinetik ruht! Vielleicht sind bei einer stummen Infektion die infektionskinetischen Vorgänge auch in dieser gedrosselten Form einer manifesten Infektion bezüglich deren Abwehrmotorik unter Umständen gleichwertig!

Bei vielen stummen Infektionen geben nur die serologischen Befunde einen einwandfreien Beweis, daß trotz eines äußerlich ungestörten „Gesundheitszustandes" eine Infektion — stark gedrosselt — stattgefunden hat. (Es gibt aber auch stumme Infektionen, z. B. beim Typhus, bei denen allein ein vorübergehender positiver Stuhlbefund den Beweis der stattgefundenen Infektion darstellt.)*) Besteht die Möglichkeit, den Stand der spezifischen Abwehrbereitschaft durch biologische Messungen festzustellen, so ist dies oft das einzige, was in positiver Form das Vorhandensein einer Infektion erkennen läßt.

Einige Worte zum **Problem Immunität:** Seinerzeit habe ich die Immunität ohne Infektion als „Resistenzpotential" bezeichnet. Diese Bezeichnung dürfte der „Depressionsimmunität" von *Morgenrot* entsprechen und ist wie diese nicht spezifisch — hat also auch nichts gemeinsam mit dem Immunitätszustand nach einer „stummen Infektion". Hier besteht zwischen beiden oben genannten Kraftfeldern ein biologischer, nicht spezifischer Gleichgewichtszustand, der aber durch die verschiedensten Umweltfaktoren „gestört" werden und dadurch den MaO. in einen anderen Reaktionszustand versetzen kann. Bei bestimmten Formen dieses Kräftespiels wird eine Infektion „stumm" bleiben, sie kann aber durch eine Änderung seiner biologischen Voraussetzung jederzeit zur Manifestation umschlagen. Eine weitere Folge würde zwangsläufig die Änderung des ursprünglichen „Resistenzpotentials" in eine echte Immunität mit allen ihren biologischen Konsequenzen bedeuten! Gelingt es mittels einer künstlichen „stummen Infektion" eine praktisch genügend kräftige Immunität zu erzeugen, so wird dieser Weg ebenfalls zu einem echten Immunitätszustand führen. Arbeiten wir nicht schon längst in gewissem Sinne mit solchen Methoden? Von einer „stillen Feiung" spricht man bei einer klinisch symptomlosen Immunisierung!

*) Ich verweise diesbezüglich auch auf die Mitteilung von Katsch über „zufälligerweise" im Blut gefundene Typhusbazillen.

Eine echte spezifische Immunität ist nur dort möglich, wo mit lebenden Erregern eine bestimmte Infektion geschaffen wurde — vorausgesetzt, daß bei dieser Infektionsart das natürliche Überstehen der Infektion eine kürzere oder längere Immunität bedingt. Auch eine „stumme Infektion" kann eine Infektionsimmunität entstehen lassen, unter Umständen sogar häufiger als nach typischen oder atypischen Infektionen, so besonders bei Tuberkulose, Malaria, Masern, Influenza, Diphtherie, Poliomyelitis. Eine Infektionsimmunität entsteht nur durch reaktionsfähige, lebende Keime im Körper. Folgt einer Infektion ein Immunitätszustand, so läßt sich auch stets eine „stumme Infektion" erzeugen. Ohne Immunitätsreaktion gibt es keine „stumme Infektion".

Künstliche echte Immunisierung mit abgedrosseltem lebendem Infektionsiktus kann an Stelle einer manifesten Infektion eine stumme Infektion erzeugen — eine Impfung mit abgetöteten Keimen dürfte nur eine Drosselung des Infektionsverlaufes über eine „stumme Infektion" oder über eine abgeschwächte Infektion bedingen und daher als solche eine Infektion nicht verhüten können, höchstens eine Modifikation des Infektionsverlaufes bedingen. Im Gegensatz zu diesem Wege sind wirksamer lebende paraspezifische Erreger (z. B. Pockenschutzimpfung).

Eine praktische Verwendung der „stummen Infektion" liegt bereits vor bei der Schutzimpfung gegen Wut, Rinderpest, Rotlauf, Diphtherie, Rauschbrand, Tuberkulose, Fleckfieber, Schweinepest, der afrikanischen Pferdesterbe, Milzbrand — oder läßt sich im Experiment bei Fleckfieber, Rekurrenz und *Weil*scher Krankheit erzeugen.

Beim **Infektionsgeschehen** unterscheidet man: Infektionsiktus, die Inkubationszeit, das Manifestwerden, den Verlauf und die Beendigung der Infektion. Aus der Mannigfaltigkeit der biologischen Entwicklungsvorgänge erklären sich auch die verschiedensten Bilder gleichartiger Infektionen: die typische, die atypische, die stumme und die latente Infektion. Die typische, die atypische Infektionsform kennt heute wohl jeder Arzt, auch ihre großen Variationsmöglichkeiten.

Eine latente Infektion ist kein „Infektionsangriff", sondern ein „Infektionszustand" (dagegen ist die „stumme Infektion" ein einmaliger Infekt mit unterschwelliger Reaktion). Die latente Infektion kann sich stets an einen akuten manifesten oder stummen Infekt anschließen, sie stellt einen chronischen Gleichgewichtszustand zwischen MiO. und MaO. dar, bei dem die lebenden Keime nicht aus dem MaO. verschwinden (z. B. Tuberkulose, Syphilis). Sehr häufig dürfte eine latente Infektion auf das Vorhandensein sogenannter „stummer Herde" stummer Infektionen zurückzuführen sein, die jedoch durch einen diese treffenden Reiz jederzeit in typische oder atypische Infektionen umschlagen können.

Der genannte Umschlagsreiz kann in allen den angeführten Änderungen der Milieuverhältnisse liegen! Daher die große Gefahr dieser latenten Infektionen sowohl für den einzelnen wie für die ganze Bevölkerung!

Besondere Fragen stellen die Keimträger und Dauerausscheider in ihren Beziehungen zur „stummen Infektion". (Schon die Labilität der Keimträger räumt ihnen eine besondere Stellung ein. Sie wirkt sich bezüglich der „Infektionskinetik" natürlich auch in ihrem Verhältnis zur „stummen Infektion" aus.) Sie wird, verglichen mit den atypischen und typischen Infektionen, häufiger bei dieser gedrosselten Form der Infektion zu finden sein, da mit dem Wesen des Keimträgers eine Modifizierung der Reaktion zwischen MaO. und MiO. verknüpft ist. Einige Infektionen werden sich dabei aber nicht in einem „Ausnahmezustand" befinden. Ich denke dabei an die Syphilis oder an den Parkinsonismus — Krankheiten, bei denen sich der Erreger jahrelang, ja sogar jahrzehntelang „verstecken" kann und dann plötzlich, vermutlich auch durch eine Änderung der biologischen Verhältnisse des MaO. oder des MiO. — oder beider —, ein völlig anderes Krankheitsbild formt. Gerade bei diesen Infektionen müssen ganz besondere Verhältnisse bestehen, um zunächst ein so langes Verstecken der Erreger zu schaffen und eine völlige „Gesundheit" vorzutäuschen, dann aber aus der Latenz in einen manifesten neuartigen Krankheitszustand überzuwechseln, der vorher noch nie bei diesen Patienten beobachtet wurde. Bei diesen beiden Infektionsarten trifft man die „stumme Infektion" viel häufiger an als im allgemeinen bekannt ist.

Ein kurzes Wort noch über das Verhalten der „stummen Infektion" bei **Komplikationen:** Ist bei einem derartigen „Kampfplatz" nicht jede Regel, jedes Gesetzliche zu vermissen? Wir wissen, auch durch experimentelle Versuche, daß eine Komplikation, besonders wenn sie durch eine Mischinfektion erzeugt wird, meist eine Verschiebung des Reaktionszustandes der Erstinfektion bedingt. „Stumme Herde" werden wieder lebendig, andere Infektionen werden zu „Streuherden", es tritt eine Verschiebung aller spezifischen Faktoren und — wohl meist im Anschluß an diese — auch eine Verschiebung aller unspezifischen Faktoren ein! (Im Experiment ließ sich eine Abschwächung der zweiten Infektion bis zur Abdrosselung einer tödlichen Infektion zu einem relativ leichten akuten Krankheitsbild feststellen, das in Heilung übergehen kann. Im ganzen erfolgte ein Abbiegen beider Infektionen vom charakteristischen Verlauf.)

Außerordentlich interessant sind **die epidemiologischen Auswirkungen** der symptomlosen „stummen Infektion": Ist diese „stumme Infektion" komplett und tritt sie in größerem Umfang auf, dann kann — oder besser dann muß — diese Massierung zu einer ausgedehnten Durchseuchungs-Immunität der Bevölkerung führen, die bei gewissen Infektionen von größter praktischer Bedeutung sein wird. Gedacht sei hier besonders z. B. an Scharlach, Masern, Diphtherie, Influenza, Poliomyelitis, typhöse Erkrankungen, Pappatacifieber (s. o.). Ich machte seinerzeit im internationalen Gesundheitsamt auf die Verhältnisse des Gelbfiebers in Afrika und Südamerika aufmerksam: man spricht offiziell von „stummen Gelbfiebergebieten"! Die Scharlachstatistik ist ohne „stumme Infektion" unverständlich. Auch die Unterschiede im Befallenwerden der verschiedenen Altersklassen oder zwischen Stadt und Land infolge der stärkeren Durchseuchungsimmunität in der Stadt, wo das Überstehen einer „stummen Infektion" weniger Gefährdete zurückläßt, sind so leicht zu erklären! Die sogenannte 4. Krankheit — ein leichter atypischer Scharlach — dürfte eine Zwischenstufe zur „stummen Infektion" darstellen. Je dichter die Bevölkerung, desto weniger häufig und weniger typisch ist eine manifeste Scharlachinfektion infolge vorausgegangener „stummer Infektion".

Konstitution des MiO. und MaO. bestimmen auch die Empfänglichkeit der Bevölkerung, auch gutartigen und schweren Verlauf gleichartiger Seuchen, gekennzeichnet an der Mortalität. Eine Nachwirkung tritt in einer Aufteilung in manifeste und stumme Infektionen in Erscheinung.

Die symptomlose „stumme Infektion" ist ein eigenes epidemiologisches Problem in Verbindung mit den verschiedensten Infektionen, besonders die Expektorationsinfektionen, die Defäkationsinfektionen, die Schmierinfektionen und die Überträgerinfektionen, wobei auch den Kollisionsmöglichkeiten eine große Bedeutung zugesprochen werden muß. Im Vergleich mit den Expektorationsinfektionen ist bei den Defäkationsinfektionen der stumme Durchseuchungsprozeß in der Regel weniger intensiv, da die Kollisionsmöglichkeit geringer ist. Auch bei der Typhusschutzimpfung wirkt zweifellos die „stumme Infektion" mit: bei einer ärmeren Bevölkerung ist die Morbidität kleiner als bei einer reichen, da bei den ersteren sich ein höherer Schutz infolge einer stummen Infektion entwickelt. Die Fälle der Variationsmöglichkeiten bei Erkrankungen des Individuums und der Erkrankung in der Bevölkerung erklärt auch, warum wir bei den einzelnen Infektionen ein so verschiedenes epidemiologisches Bild erhalten. Vermutlich sind die Infektionskeime, die in „stummen Herden" sitzen, in ihrer Virulenz — mindestens zeitlich — verändert. Ist es nicht auffällig, daß z. B. durch Diphtheriebazillenträger relativ selten nachweisbar neue Infektionen gesetzt

werden? Vielleicht wird die Virulenz innerhalb dieser eigenartigen Kraftfelder auf Generationen modifiziert oder mutiert und benötigt für einen evtl. Rückschlag zu einer „normalen" Virulenz erst wieder ganz besondere Milieuverhältnisse! Diese Überlegung gibt gewisse Anhaltspunkte dafür, wie groß die „Infektionsbreite" ist, die von einem Bazillenträger ausgeht, oder von einem tatsächlich typisch Kranken oder von einer „stummen Infektion"!

Zur Erforschung des Problems der „stummen Infektion" stehen mehrere Wege zur Verfügung:

1. Eine Analysierung und Fixierung aller Einzelheiten der Beobachtung am Krankenbett, aufgebaut auf einer außerordentlich gewissenhaften Führung der Krankengeschichten, die für wissenschaftliche kritische Besprechungen und Vorträge unter Fachärzten und Bakteriologen einwandfreie Unterlagen liefert und auch eine fachärztlich gesteuerte Individualstatistik mit feinster Aufgliederung aller Beobachtungen enthält. Eine rein klinische Diagnose der „stummen Infektion" wird stets sehr schwierig sein, da äußere manifeste Krankheitserscheinungen fehlen. Als Nachweis einer vorhandenen stummen Infektion darf nur gelten, wenn es gelingt, bei einer Durchprüfung der Bevölkerung auf spezifisch in Betracht kommende Antikörper diese bei „Gesunden" in größerer Menge festzustellen. Alle anderen für den Nachweis einer stummen Infektion empfohlenen Methoden dürften zur Zeit noch nicht anerkannt werden.

2. Eine genaue Statistik in der Bevölkerung über Menschen, die an Infektionen erkranken, genesen oder sterben. Leider zeigt die gegenwärtige Statistik nur „typische" Infektionen, vereinzelte atypische und keine stummen Infektionen. Sie erfaßt daher die Durchseuchung der Bevölkerung nur sehr mangelhaft und gibt von den tatsächlichen Durchseuchungsvorgängen ein falsches oder verzerrtes Bild. Sie ist daher in der heutigen Form zur wirklichen Erforschung der Infektionsverhältnisse eines Volkes völlig ungenügend.

Unter Berücksichtigung unserer heutigen Kenntnisse von der „stummen Infektion" und ihrer epidemiologischen Bedeutung für die Weiterverbreitung neuer gleichartiger Infektionen können die gegenwärtigen Gesetze zum Schutz der Bevölkerung vor neuen Infektionen, mögen sie nun manifest oder stumm verlaufen, nicht als ausreichend oder befriedigend bezeichnet werden. Denken wir dabei noch an die Tatsache, daß beim Bestehen von typischen und atypischen Massenerkrankungen ein großer Teil „stummer Infektionen" die Bevölkerung „unterwandert", deren Gefährlichkeit für Neuinfektionen vielleicht noch höher zu veranschlagen ist, da wir den Sitz dieser Gefahr nicht kennen! Ein weiterer Ausbau unserer Seuchengesetzgebung im Sinne einer umfangreicheren Erfassung auch nicht typischer Krankheitsfälle, wie einer besonderen Entwicklung der Umgebungsuntersuchungen typisch und atypisch Erkrankter wäre zu begrüßen, zumal wenn hierbei auch in großem Umfange von serologischen Untersuchungen Gebrauch gemacht würde!

3. Für viele menschliche Infektionen muß leider der Tierversuch ausfallen. Wir müssen uns darüber klar sein, daß jede Imitation menschlicher Infektionen am Tier als Modell nur einen beschränkten Wert hat. Voraussetzung ist auch eine kritische Deutung der Ergebnisse, häufig wird diese sich darauf beschränken müssen, nur das Grundsätzliche des Tierversuches zu verwerten.

Gerade die „stumme Infektion" bietet vielfach die Möglichkeit, dieses Problem auf experimentellem Wege unter Einhaltung strenger Richtlinien intensiv zu erforschen. Schon vor mehr als 30 Jahren wurde dieser Weg bei experimentellen Arbeiten an Rekurrensspirochaeten, an Pallidaspirochaeten, an der *Weil*schen Spirochaete, Naganaparasiten, an Pneumokokken, Tuberkelbazillen u. a. eröffnet.

So läßt sich beispielsweise die *Weil*sche Infektion im Experiment an Meerschweinchen mit *Weil*-Kulturen als manifeste Infektion und als „stumme Infektion" mit nachfolgender Immunität durchführen, auch gelingt eine Infektion durch intrakutanen Stich mit *Weil*-Kultur. Geeignet erscheint qualitativ und quantitativ modifiziertes Kulturmaterial, auch abgeschwächtes Organvirus oder Vollinfektion unter Abdrosselung mittels Immunserum. Bei der experimentellen Syphilisinfektion ist der Immunitätszustand durch hohe chemotherapeutische Dosen derartig zu erschüttern, daß eine Wiederinfektion unter dem Bild einer Erstinfektion verläuft. Ist die therapeutische Dosis weniger kräftig, kann es zum Zustand einer „stummen Infektion" abgedrosselt werden. Das Phänomen der „stummen Infektion" kommt nur dann zustande, wenn sich Infektionsangriff und Infektionsabwehr in einem bestimmten biologischen Gleichgewichtszustand befinden. Solange dieser Zustand besteht, kommt es bei einer Wiederinfektion nicht zu einer klinischen Erkrankung. Diese Erscheinung dürfte sich völlig mit den Beobachtungen am Menschen decken. Beim experimentellen Rekurrens kann die „stumme Infektion" erzeugt werden durch Infektionsdrosselung infolge Reduktion der Spirochaetenmenge, auch durch die Applikationsweise der Infektion: intraperitoneal ergibt stumme Infektion, i.v. Applikation eine manifeste Infektion; gleichzeitige Impfung mit Spirochaeten und Immunserum ergibt nur stumme Infektion. Chemotherapeutika wirken nicht dauernd in gleicher Stärke, daher tritt nicht stets Vernichtung der Spirochaeten ein, sondern nur die Schaffung eines Gleichgewichtszustandes. Bei Kombination von Infekt mit chemotherapeutischen Mitteln werden Tiere für Wiederinfektion gestaffelt empfindlich: Wiederinfektion verläuft schwach, nicht tödlich, und je später die Chemotherapeutika verwendet werden, desto höher ist die Immunität, diese ist nicht mehr zu brechen, es erfolgt eine Heilung der Tiere; demnach schädigt die Chemotherapie den Immunisierungseffekt, je früher sie nach der Erstinfektion angewandt wird. Durch eine gleichzeitige Verimpfung von virulentem Blut mit Blut, das aus Mäusen stammt, die eine Infektion erfolgreich überstanden haben, läßt sich die manifeste Infektion zur „stummen Infektion" abdrosseln, ohne die Immunität wesentlich zu beeinflussen. Bei Verwendung alter lebender Kulturen wird eine stumme Infektion erzeugt, nicht dagegen mit abgetöteten Kulturen.

Aus dem Gesagten ist zu ersehen, daß die „stumme Infektion" auf der einen Seite dadurch, daß sie den Befallenen nicht manifest krank macht, sondern eine Steigerung seiner Abwehrkräfte erzeugt, positiv zu werten ist, auf der anderen Seite schützt sie den Befallenen jedoch nicht durch eine genügende Konstanz der MiO.- oder MaO.-Umwelt vor Veränderungen des Reaktionspotentials, die aus einer „stummen Infektion" in eine manifeste Infektion überwechselt, und so den Befallenen manifest krank machen kann.

Durch den gleichen Vorgang werden auch die epidemiologischen Verhältnisse für die nähere und später weitere Umgebung des Befallenen in der Kollisionsfähigkeit verändert, so daß eine erhöhte Gefährdung der Umgebung des Befallenen eintreten muß.

Gegen eine solche Entwicklung erscheint es am meisten empfehlenswert, zu versuchen, die „Abwehrkräfte" des „MaO." zu steigern, damit durch deren Steigerung die Gefahr des Manifestwerdens der Infektion verringert wird.

Will man mit starken Eingriffen in das „Milieu" des stummen Infektionsprozesses vorgehen, so ist an eine nachträgliche Schutzimpfung mit spezifischen Erregern oder Toxinen zu denken, soweit dadurch anaphylaktische Reaktionen mit ziemlicher Sicherheit ausgeschlossen werden können.

Mehr zu empfehlen ist wohl dort, wo nach der Art der Infektion möglich, eine auf den Erreger eingestellte und genügend erprobte Chemotherapie.

Ferner ist eine zweckmäßige Ernährung, verbunden mit einer großzügigen Vitamintherapie, zu empfehlen, die auch das Alter des Patienten genügend berücksichtigt.

Auch der Einwirkung von Fermenten, Enzymen und Hormonen sei in diesem Zusammenhang gedacht. Hierbei wird man sich vorsichtig in das Krankheitsmilieu hineintasten müssen und auswerten, welche Wege zu beschreiten sind.

Aus den vielfältigen, hier kurz angedeuteten Methoden zur Beeinflussung der verschiedenen Formen der stummen Infektion läßt sich die Kompliziertheit dieses Problems erkennen, wobei man nicht nur seine große Bedeutung vom Standpunkt des Einzelfalles, sondern auch von dessen Auswirkung auf die Gesundheit und damit die Leistungsfähigkeit des gesamten Volkes legen muß.

Zusammenfassend ergibt sich eine Bestätigung dessen, was ich 1925 aussprach:

Die „stumme Infektion" stellt innerhalb des Infektionsproblems den Grundakkord des biologischen Spieles. Sie darf nicht nur gesehen werden vom Einzelindividuum aus, sondern sie gibt dem großen epidemiologischen Geschehen innerhalb des ganzen Volkskörpers die charakteristische Note!

Schrifttum: Reiter: Die Bedeutung der symptomlosen „Stummen Infektion" für die Immunität, Dtsch. med. Wschr., 27 (1925). — Reiter: Studien über die „Stumme Infektion" und ihre Folgen im Experiment mit Rekurrens-Spirochäten, Dtsch. med.

Wschr., 34 (1925). — Reiter: Experimentelle Studien über die „Stumme Infektion" und ihre Folgen bei Weilscher Krankheit und Nagana, Dtsch. med. Wschr., 11 (1926). — Reiter: Studien über das Infektionsproblem, Immun.-Forsch., Bd. 46 (1926). — Reiter: Versuche über die Beeinflussung d. experimentellen Tuberkuloseerkrankungen mittels „Stummer Infektion", Zbl. Bakt., Bd. 98 (1926). — Reiter: Experimentelle Syphilisstudien über Wiederinfektion, Immunität usw., Klin. Wschr. (1926), S. 1356. — Reiter: Versuche über die Erzeugung einer „Stummen Infektion" bei Syphilis mittels aktiver Immunisierung, Klin. Wschr., 33 (1928). — Friedemann: Bedeutung der latenten Infektionen f. d. Epidemiologie, Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 110, Bh. (1928), S. 2. — Reiter: Zur Bedeutung der „Stummen Infektion", Klin. Wschr., 46 (1928). — Reiter: Bedeutung der „Stummen Infektion" und „Stummen Immunität" für die Epidemiologie des Scharlachs, Z. Hyg. Infekt.-Kr., 2 (1928). — v. Pfaundler: Über stille Feiung, Münch. med. Wschr. (1928), S. 45. — Reiter: Über „stumme" Typhusinfektion ohne Immunitätsreaktion, Dtsch. med. Wschr., 12 (1929). — Reiter: Einfluß der Ernährung auf Infektionsempfänglichkeit und Infektionsverlauf, verglichen mit der Wirkung artspezifischer „Stummer Infektion", Z. Immun.-Forsch., Bd. 6 (1929). — Reiter: Studien über absolute und relative Disposition gegenüber bestimmten Infektionen, Klin. Wschr., 25 (1929). — Reiter: Infektionskinetik, „Stumme Infektion" und Immunität. Immunität, Allergie u. Infektionskrankheiten (1929/1930). — Nicolle: Naissance, vie et mort des maladies inféctieuses, Paris, Librairie Alcan (1930). — Reiter: Studien über Mischinfektionen, Zbl. Bakt., Bd. 125 (1932). — Reiter: Grundsätzliches zum Problem d. Infektionskrankheiten, Z. ärztl. Fortbild., 17 (1936). — Reiter: Über das Wesen der Infektion, Veröffentlichung d. Berl. Akademie f. ärztl. Fortbild., 6 (1940). — Reiter: Das Problem der Infektion; Grundriß der Hygiene, Carl Flügge (1940), Verlag Springer, Berlin. — Bieling: Die biologische Infektionsabwehr d. menschlichen Körpers; Wien, F. Deuticke (1944). — Katsch: Bauchtyphus. 1945. Z. ges. Innere Med., H. 1/2 (1946). — Hauduboy: Une notion fort peu connue en virologie: celle des „Virus endormis", Schweiz, Acad. Med. Wiss., 8 (1952), S. 537. — Malherbe: A silent epidemie of poliomyelitis, S. Afr. Med. J. (1954), S. 68. — Lennartz, Müller: Zur Frage der stummen Feiung gegen Poliomyelitis im Kindesalter, Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 379. — Gädeke: Die inapparente Virusinfektion und ihre Bedeutung für die Klinik, Springer-Verlag (1957). — Dold: Phylogenie der Infektabwehr, Münch. med. Wschr., 1 (1959), S. 1. — Höring: Immunität bei Viruskrankheiten, Münch. med. Wschr., 1 (1959), S. 4.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Hans Reiter, Kassel-Wi., Kunoldstr. 62.

DK 616 - 022.1

Aus der Bayerischen Landesimpfanstalt München (Vorstand: Prof. Dr. med. *A. Herrlich*)

Erfahrungen mit Vakzineantigen

von WOLFGANG EHRENGUT

Zusammenfassung: Bei 400 mit Vakzineantigen vorbehandelten Erstimpflingen konnte in der Mehrzahl der Fälle bei der Nachschau eine Beschleunigung der Pustelreife — ähnlich wie bei Wiedergeimpften — festgestellt werden. Die in einem geringeren Prozentsatz erzielten Knötchen- und Bläschenreaktionen erlauben den Rückschluß, daß durch die vorherige Gabe von Vakzineantigen eine geringgradige Immunität eintritt, was sich auch durch Antikörperbestimmungen im Blut der Geimpften am 7. Tag post vaccinationem nachweisen läßt. Das Antikörperbild der mit der neuen Methode Geimpften weist deutliche Analogien zu den Verhältnissen bei Wiederimpflingen auf. Die Antikörperansprache scheint im Gegensatz zu den in normaler Weise geimpften Erstimpflingen nicht so stürmisch zu sein. Neben den verschiedenen Möglichkeiten örtlicher Reaktionsweise wurde ein neuer Reaktionstyp, die sog. „Hügelreaktion" beschrieben, die vermutlich durch eine besonders heftige Antigen-Antikörperreaktion an der Inokulationsstelle zustande kommt. Auch die Frage des Impfschutzes wurde diskutiert. Bei 6 Impflingen konnte am 7. Tag p.v. im Blut kein Vakzinevirus nachgewiesen werden. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung sind notwendig.

Summary: In the majority of cases among 400 children who were vaccinated for the first time and who were subjected to a preliminary treatment with vaccine antigen an acceleration of maturation of the pustule — similar to that in revaccinated persons — was noted. Nodular and pustular reactions were noted in a lower percentage of the cases which permits of the conclusion that by the preliminary administration of vaccine antigen an immunity of low degree occurs, such as can also be demonstrated by the determination of antibodies in the blood of vaccinated persons on the seventh day after vaccination. The antibody picture of the persons vaccinated with the new method shows clear analogies to the conditions in revaccinated persons. In opposition to persons vaccinated in a normal manner the response to the antibodies does not seem to be so vigorous. Apart from the various local reactions, a new type of reaction — the so-called "hill-reaction" is described. This is assumed to be due to a particulary vigorous antigen-antibody reaction at the site of the inoculation. The problem of protective effect of the vaccination is also discussed. In 6 vaccinated persons no vaccine virus could be identified in blood on the seventh day following vaccination. Further investigations on this subject are required.

Résumé: Chez 400 sujets vaccinés pour la première fois et traités préalablement avec un antigène, on a pu constater dans la plupart des cas au cours d'un contrôle ultérieur une accélélration de la maturation de la pustule, comme dans les cas de vaccination répétée. Les réactions obtenues dans une plus faible proportion sous forme de petites nodosités et de petites cloques permettent d'induire que l'administration préalable d'antigène provoque une immunité de faible degré, ce que prouve également la présence d'anticorps dans le sang du sujet vacciné le septième jour post vaccinationem.

Le tableau des anticorps chez les sujets vaccinés selon la nouvelle méthode présente des analogies précises avec les constatations faites chez les jujets vaccinés pour la deuxième fois. La réaction aux anticorps semble être moins violente que chez les sujets vaccinés pour la première fois selon la méthode normale.

A côté des diverses formes de réaction locale se trouve décrit un nouveau type de réaction dit «réaction en colline» (Hügelreaktion) probablement causée par une violente réaction antigène-anticorps à l'endroit de l'inoculation. La question de la protection par le vaccin fait également l'objet d'une discussion. Chez 6 sujets vaccinés on n'a pas pu constater la présence de virus de vaccin dans le sang le 7ème jour post vaccinationem. D'autres expériences dans ce sens s'imposent encore.

Neurale Komplikationen nach der Pockenschutzimpfung sieht man fast nur bei Erstimpflingen. Erkrankungen des Zentralnervensystems nach Wiederimpfung gehören zu den größten Seltenheiten. Es lag daher nahe zu versuchen, diesen beim Wiederimpfling offenbar vorhandenen Schutz auf eine ungefährliche Weise zu vermitteln. Eine passive Immunisierung mit Gammaglobulin konnte bisher nicht ganz befriedigen (1, 2). Tierexperimentelle Versuche, eine Grundimmunität durch Vorimpfung mit inaktivierter Vakzine zu erzeugen, führten *Verlinde* sowie *Collier u Mitarb.* durch (3, 4). Letztere Autoren haben bei der praktischen Anwendung am Menschen jedoch keine Erfolge erzielt. Die Herstellung eines genügend wirksamen Antigens unter Verwendung einer Kulturvakzine gelang *Herrlich* (5). Er konnte nachweisen, daß die subkutane Anwendung einer Menge von 0,5—0,7 ccm des Antigens genügt, um die nachfolgende kutane Schnittimpfung im Sinne einer beschleunigten Wiederimpfreaktion zu verändern.

Im folgenden soll an Hand klinischer Beobachtungen zu der Frage Stellung genommen werden, ob diese Impfreaktion als modifizierte Wiederimpfreaktion angesehen werden kann. Ferner bedarf die Frage der Verträglichkeit des Vakzineantigens, seiner Nebenwirkungen und der durch diese Kombinationsimpfung erzielbare Impfschutz einer Besprechung.

Methodik:

Bei Kindern unter 3 Jahren wurde eine Vorimpfung nur dann ausgeführt, wenn aus der Anamnese besondere Vorkrankheiten zu erheben waren (s. Tab. 2), die einen milderen Impfverlauf wünschenswert machten. Die Impfung der über 3j., also überalterten Erstimpflinge wurde nach eingehender Belehrung der Angehörigen über das Impfrisiko („Ausbildung von Lähmungen möglich") und nach Aufklärung über die Möglichkeit einer Dauerimpfbefreiung durchgeführt. Als Impfstoff wurde Vakzineantigen verwendet, das aus Gewebe-

Tab. 1

Altersverteilung der Antigen-vorgeimpften Erstimpflinge

Altersklasse:	0—1,	1—2,	2—4,	4—6,	6—12,	12 u. darüber (J.)
Impflinge:	6	13	57	107	154	63

Tab. 2

Vorgeschichte	Alter der Impflinge (in Jahren)
Wolfsrachen	(2, 4)
Vitium cordis cong.	(2, 2, 3)
Kongenit. Nageldystrophie, Verlust v. Wimpern u. Brauen (Vater: Parkinsonismus)	(10)
Ekzeme vor Jahren	(7, 12)
Nephritis	(12)
Kälteurtikaria, Obstallergie	(12, 12)
Allergische Diathese i. d. Fam.	(11, 13)
Tbc.-positives Kleinkind	(3)
Affektkrämpfe	($1\frac{1}{2}$, 2, 2, 3, $3\frac{1}{2}$, 6)
Fieberkrämpfe (darunter 1×3 Mon. vor Auswanderung)	($1\frac{3}{4}$, 3, 6, 10, 14)
Polyneuritis n. Di., Myokarditis	(14)
Poliomyelitis (darunter 1× m. Bulbärparalyse u. Restfaz.-Lähmg.)	(4, 10)
Meningitis b. Familienangeh.	(1, 3, 6)
Andere neurol. Erkrankg. b. Fam.-Angehörigen	(1, 1, 1, 5, 12)
Frühgeburt (1×1,5 kg Geb.-G., m. Nystagmus)	(1, 4)

kulturen oder aus der Chorioallantois des beimpften Hühnerembryos gewonnen war (s. *Mahnel* [6]). Bis zum 6. Lebensjahr betrug die Dosis gewöhnlich 0,5—0,7 ccm, bei älteren Impflingen 1,0 ccm des Antigens. Die Nachimpfung erfolgte im allgemeinen nach 14 Tagen. Bei interkurrenten Erkrankungen leichterer Art haben wir das Intervall bis auf 4 oder 5 Wochen verlängert.

Aus der theoretischen Überlegung, daß sich in den Anfangsstadien einer postvakzinalen Enzephalitis ein Hirnödem findet, wurde 4—14 Tage nach der eigentlichen Impfung das Kochsalz in der Nahrung eingeschränkt und eine vegetabile Diät empfohlen. In der Fieberphase verordneten wir Pyramidon in entsprechender Dosierung. Als zusätzliche Sicherung ließen wir die Kinder in der oben erwähnten kritischen Phase zu Hause und bei Fieber im Bett. Aus diesem Grunde war die Impfnachschau nur bei einem Teil der Impflinge am 7. Tag möglich, bei den übrigen wurde sie meist am 14. Tag p.v. durchgeführt. Es mußte allerdings in Kauf genommen werden, daß wir die Impfreaktion am 7. Tag nur bei einer kleineren Zahl von Kindern beurteilen konnten. Bei diesen war in 16% eine normale Erstimpfreaktion, in 68% eine Pustelreaktion von beschleunigtem Verlauf, in 4% eine Bläschenreaktion bzw. in 12% eine Knötchenreaktion festzustellen. Kam es nur zu einer Knötchenreaktion, führten wir mindestens eine, oft noch zwei Nachimpfungen in siebentägigen Intervallen mit kräftigen Impfschnitten durch.

Wir haben bisher an insgesamt 400, meist überalterten Erstimpflingen (s. Tab. 1) Vakzineantigen angewandt. An einigen **Beispielen** sollen nun die beobachteten verschiedenen Reaktionstypen erläutert werden:

Fall 1: $5\frac{3}{4}$j. Junge. Vorimpfung mit 0,8 ccm Vakzineantigen am 5. 12. Nachimpfung am 12. 12. mit einem kräftigen $\frac{3}{4}$—1 cm langen Schnitt, gewöhnliche Lymphe. Bis zur Nachschau am 19. 12. kein Fieber. Es findet sich eine auf der Kuppe eines „Hügels" sitzende Pustel mit kräftiger Area (beschleunigter Verlauf).

Fall 2. u. 3: Zweieiige, 11j. Zwillingsschwestern Antonie und Annemarie. Beide wurden am 30. 12. mit 1 ccm Antigen vorgeimpft. Nachimpfung am 13. 1. mit einem Schnitt. Bei der Nachschau hatten die Mädchen jeweils eine fragliche Knötchenreaktion. Deshalb Nachimpfung am gleichen Tag mit 2 Schnitten. 5 Tage nachher kommt es bei Antonie zu Fieber (38,6 Gr.), das 2 Tage bis zur Nachschau am 26. 1. anhält. An der Impfstelle finden sich 2 typische Pusteln mit beschleunigtem Verlauf. Nebenbei hat das Kind erbsgroße Achseldrüsen. Die Zwillingsschwester, die bisher keine Temp.-Erhöhung zeigte, hat eine Bläschenreaktion (ohne Beteiligung der regionären Drüsen). Bei Antonie fanden sich am 7. Tag p.v. im Blut keine haemagglutinationshemmenden Antikörper, während Annemarie mit der schwächeren Impfreaktion einen Titer von 1:4 aufwies.

Fall 4: $8\frac{1}{2}$j. Junge, der mit 1,0 ccm Vakzineantigen vorbehandelt und nach 14 Tagen mit einem Schnitt nachgeimpft wurde. Bei der Nachschau nach 9 Tagen keine Lokal- und Allgemeinreaktion, deshalb 2. Nachimpfung mit 2 Schnitten. 4 Tage darauf deutliche Knötchenreaktion (im Blut haemagglutinationshemmende Antikörper mit einem Titer 1:4). Nach einer 3. Nachimpfung Aushändigung des Impfscheines. Der Vater wurde angewiesen, den Jungen in einem Jahr zu einer eventuellen Wiederholung der Impfung vorzustellen.

Fall 5: 8j. Junge. Vorimpfung mit 0,8 ccm Vakzineantigen. Nachimpfung nach 17 Tagen. Bei der nach 7 Tagen durchgeführten Nachschau findet sich eine bereits in Rückbildung befindliche kleine Pustel. Bisher keine Allgemeinreaktion. Um einen sicheren Impfschutz zu gewährleisten, wird nochmals mit besonders kräftigen Schnitten nachgeimpft. 2 Tage darauf Fieber bis 38 Grad. An der 1. Impfstelle hatte sich mittlerweile eine kräftige Pustel entwickelt, während die später angelegten 2 Impfschnitte reaktionslos blieben.

Fall 6 u. 7: Das 12j. Mädchen hatte früher zweimal Diphtherie (Baz.-Nachweis) überstanden und war im Gegensatz zu ihrem 9j. Bruder immer sehr anfällig. Vorimpfung beider Geschwister mit 1,0 bzw. 0,8 ccm Antigen. Nachimpfung nach 14 Tagen. Während das Mädchen um den 8. Tag hohes Fieber mit starker Lokalreaktion (Ausbildung von Nebenpocken und Area petechialis 14 Tage später bei der Nachschau) zeigte, hatte der Junge einen fieberfreien Verlauf mit nur geringem örtlichen Befund (Borke). Das Mädchen hatte zu diesem Zeitpunkt einen Antikörpertiter von 1:64, während der Bruder nur einen Titer von 1:16 (1:32) aufwies.

Fall 8: 8j. Junge. Vorimpfung mit 1,0 Vakzineantigen, Nachimpfung 14 Tage später. Bei der Nachschau am 7. Tag p.v. war eine schwache Knötchenreaktion erkennbar. Deshalb Nachimpfung mit 2 Schnitten. 2. Nachschau 7 Tage später. Es war kein Fieber eingetreten, an der Impfstelle war ein 2-markstückgroßes Infiltrat mit bräunlicher Verfärbung der darüberliegenden Haut zu sehen. Die regionalen Lymphdrüsen waren geschwollen. Die beiden Impfschnitte (Nachimpfung) waren reaktionslos. Im Blut wurden zu diesem Zeitpunkt haemagglutinationshemmende Antikörper gegen das Vakzinevirus in einem Titer 1:16 festgestellt.

Die angeführten Beispiele zeigen die verschiedenen Möglichkeiten der Verläufe. Wir beobachteten Erstimpfungen nach Antigenvorbehandlung, die ohne Fieberanstieg einhergingen, bei anderen war, wenn auch seltener, sogar hohes Fieber mit Beeinträchtigung des **Allgemeinbefindens** zu verzeichnen. Hält man sich aber die Allgemeinreaktionen von in normaler Weise erstgeimpften überalterten Impflingen vor Augen, so ist kein Zweifel, daß diese im ganzen milder ablaufen. Ganz vereinzelt wurde über kurzfristiges Erbrechen berichtet.

Irgendwelche ernstere **Nebenreaktionen** nach der Vorimpfung haben wir bisher nicht beobachtet. Gelegentlich waren bei gefäßlabilen Patienten Kollapszustände eingetreten, die sich durch Tieflagerung des Kopfes, evtl. durch Gabe von Sympatoltropfen beheben ließen. *Herrlich* (5) beschrieb bereits ein flüchtiges morbilliformes Exanthem, das am 6. Tag nach der Antigengabe bei einem unserer Jungen auftrat. Im Blutbild fanden sich bei 14 500 Leukozyten 17% Eosinophile. Bei einem anderen bisher hautgesunden Kind kam es 4—5 Tage nach der Vorimpfung (Eihautimpfstoff) zu einer Dermatitis hinter der rechten Ohrmuschel, die unter entsprechender Behandlung schnell abklang, so daß die Nachimpfung nach drei Wochen möglich war.

Bei der kombinierten Impfmethode ist mir ein **neuer Reaktionstyp** aufgefallen, wie wir ihn bei gewöhnlichen Erst- oder Wiederimpfungen noch nicht beobachtet hatten. Bei dieser Reaktionsart sitzt die Impfpustel bzw. -borke am Nachschautag auf der Kuppe eines „Hauthügels", dessen Basis durchschnittlich die Fläche eines 2—5-Mark-Stückes einnimmt. Die Hauterhebung kommt durch eine Verdickung des in der Umgebung der Pustel befindlichen Unterhautzellgewebes zustande. Dabei ist das infiltrierte Gewebe nicht besonders druckempfindlich. Auch läßt es sich auf der Muskulatur des Deltoideus gut verschieben. Kommt der Impfling mit einer solchen „Hügelreaktion" erst nach 14 Tagen zur Nachschau, so ist die Area bereits abgeblaßt, der Hügel selbst mit der nun reizlosen Oberhaut ist jedoch wohl ausgeprägt. Wir beobachteten diesen Reaktionstyp 16mal. Im Gegensatz zu Impf-

lingen mit beschleunigter Pustelreaktion, die einen etwas vorzeitigen Krustenabfall (13—26 Tage) aufweisen können, kann bei der Hügelreaktion die Impfkruste sogar besonders lange haften (36—50 Tage). Man könnte nun daran denken, daß dieser Reaktionstypus analog einer Subkutanimpfung durch virulente Vakzinekeime zustande kam, die bei der Formalinisierung nicht ausreichend inaktiviert wurden. Da aber die Vorimpfung durchwegs am linken Oberarm, die Hauptimpfung am rechten Oberarm durchgeführt wurde und außerdem die linke Injektionsstelle immer reaktionslos war, kann diese Erklärung („schlafende Keime") nicht befriedigen. Wir glauben vielmehr, daß die „Hügelreaktion" Ausdruck einer besonders heftigen örtlichen Antigen-Antikörperreaktion ist. Bei einem Jungen mit dieser Reaktion war am Nachschautag am Hals ein kleines petechiales Exanthem, bei einem Mädchen eine Area petechialis — wie sie bei Revakzinierten vorkommt — aufgetreten. Dies weist auf die frühere Auseinandersetzung des Impflings mit dem Vakzineantigen hin und berechtigt uns bei diesem Typ eine Art von Wiederimpfreaktion anzunehmen.

An **anomalen Impfreaktionen** beobachteten wir viermal Nebenpocken, die vielleicht mit einer unzureichenden Dosierung des Antigens in 3 Fällen in Verbindung gebracht werden können. Bei einem 5j. Mädchen trat einmal am 5. Tag nach der eigentlichen Impfung ein juckendes, kleinpapulöses Exanthem vornehmlich an den Streckseiten der Extremitäten auf. Es bildete sich am 14. Tag p.v. wieder zurück. An interkurrenten Erkrankungen nach der Impfung stellten sich dreimal eine Angina, einmal eine Otitis media acuta und einmal ein Furunkel ein.

Bedeutsam ist noch die **Frage des Impfschutzes** bei Vorbehandlung mit Vakzineantigen. Ohne aktive Nachimpfung waren im Blut einiger vorgeimpfter Kinder keine hämagglutinationshemmenden Antikörper (= häA) gegen das Vakzinevirus bis zum 48. Tag post injectionem vorhanden.

Impflinge mit einer Knötchenreaktion hatten am 7. Tag post vaccinationem bereits häA in einem Titer von 1:8 bis 1:64 (4 Fälle). Dieser Titer war am 14. Tag p.v. (5 Fälle) nicht über 1:64 angestiegen, obwohl jeweils am Nachschautag eine Wiederholungsimpfung angeschlossen wurde: Bei einem Impfling war jedoch am 21. Tag p.v. (zweimalige Wiederholungsimpfung) ein Titer von 1:128 nachzuweisen. Der örtliche Impfschutz konnte durch kräftige Nachimpfungen nicht durchbrochen werden, was aus einer Immunitätsreaktion jeweils bei der Nachschau offensichtlich war. Im allgemeinen findet sich auch bei echten Wiederimpflingen mit Knötchenreaktion am Nachschautag bereits ein geringer Hemmungstiter, so daß ein Vergleich dieses Reaktionstypus mit dem von vakzineantigen-vorbehandelten Erstimpflingen möglich ist.

Auch hatten unsere Impflinge mit Bläschenreaktion einen geringen Titer an häA am 7. Tag p.v. im Blut (1:4), was der Reaktionsweise des überwiegenden Teils der von uns untersuchten echten Wiederimpflinge entspricht. Demgegenüber ist bei normaler Primovakzination erst am 10. Tag p.v. ein Anstieg der häA zu erwarten (*Herrlich, Mayr* und *Munz* [7]).

Es war nicht überraschend, daß bei unseren Impflingen mit beschleunigter Pustelreaktion, bei denen am 7. Tag p.v. Blut auf häA untersucht wurde (14 Fälle), keine Antikörper nachzuweisen waren. Dies entspricht nach unserer Erfahrung der Reaktionsweise von echten Wiederimpflingen mit dieser Impfreaktion. Nur zwei weitere Impflinge mit beschleunigter Pustelreaktion hatten einen schwachen Hemmungstiter von 1:4 am 7. Tag p.v. aufzuweisen. Der Antikörperanstieg ist bei beschleunigter Pustelreaktion im allgemeinen etwas stärker als bei Knötchen- bzw. Bläschenreaktion. Doch steigt der Titer in den ersten 6 Wochen p.v. gewöhnlich nicht über 1:128 an und fällt bereits 2—3 Monate nach der Impfung auf Werte zwischen 1:8—1:16 ab.

Wir können daher feststellen, daß die Antikörperbildung der mit Vakzineantigen vorbehandelten Erstimpflinge im Gegensatz zu der bei normaler Primovakzination (7) nicht so stürmisch abläuft. Dies ist indirekt ein Hinweis für die geringere Beteiligung des retikuloendothelialen Systems bei unserer Impfmethode. Vermutlich spielt sich der eigentliche Krankheitsprozeß mehr an der Inokulationsstelle ab, wie wir dies bei Wiederimpflingen annehmen dürfen.

Um diese These zu stützen, haben wir bei 6 mit Vakzineantigen vorbehandelten Erstimpflingen am 7. Tag p.v. Blut zum **Virusnachweis** (Chorioallantois des Hühnerembryos) entnommen. Normalerweise läßt sich bei 75% aller Erstimpflinge zu diesem Zeitpunkt Virus nachweisen (*Herzberg-Kremmer* u. *Herzberg* [8]). Dieser Nachweis ist uns in keinem Falle geglückt. Bei Wiederimpflingen wird das Virus viel seltener im Blut angetroffen, da die Virämie nur sehr kurzfristig ist. Möglicherweise ist dies eine der Ursachen der Seltenheit von Wiederimpflingsenzephalitis.

Gerade der jüngste Pockenausbruch in Heidelberg hat so manchen Säumigen die Notwendigkeit eines Impfschutzes vor Augen gehalten. Der Andrang von überalterten oder krankheitshalber befreiten Erstimpflingen war groß. Wir haben uns daher auch zur Impfung von Kindern entschlossen, die man mit der gewöhnlichen Impfmethode nicht vakziniert hätte (s. Tab. 2). Irgendwelche Zwischenfälle sind nicht aufgetreten. Wir sind uns darüber klar, daß zum gegenwärtigen Zeitpunkt (s. 5) über den Wert der kombinierten Impfmethode noch nichts gesagt werden kann. Der Impfschutz tritt nach *Herrlich* rascher ein. Die Schutzdauer muß durch weitere Untersuchungen noch geklärt werden. Es ist hervorzuheben, daß die klinischen und serologischen Untersuchungen die Annahme stützen, daß die Auseinandersetzung des Erstimpflings mit dem Vakzinevirus in abgeschwächter Form — nach Art der Wiederimpfreaktion — abläuft, was von großem Wert ist.

Schrifttum: 1. Gispen et al.: Anton. v. Leeuwenhoek, 22 (1956), S. 89. — 2. Herrlich u. Ehrengut: Kinderärztl. Prax., 25 (1957), S. 395. — 3. Verlinde: Arch. Virusforsch., Wien, 2 (1942), S. 246. — 4. Collier et al.: J. Hyg., Cambridge, 53 (1955), S. 513. — 5. Herrlich: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 12. — 6. Mahnel: in Vorbereitung. — 7. Herrlich, Mayr u. Munz: Zbl. Bakt. I. Orig., 166 (1956), S. 73. — 8. Herzberg-Kremmer u. Herzberg: Zbl. Bakt. I. Orig., 119 (1930/30), S. 321. — 9. Herrlich: Vortrag Med. Ges., Düsseldorf, am 12. 3. 1959.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Ehrengut, Bayer. Landesimpfanstalt, München 9, Am Neudeck 1.

DK 616.988.13 - 085.371

Aus der I. Med. Univ.-Klinik, München (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Schwiegk)*

Über Hämophilien und Pseudohämophilien

von RUDOLF MARX

(Schluß)

Sind die Pseudohämophilien, d. h. die hämophilieähnlichen, autosomal dominanten Erbkrankheiten mit dem Leitsymptom verlängerter Blutungszeit bei normaler Thrombozytenzahl durch e i n e übergeordnete Genstörung mit inkompletter Dominanz bedingt (polyphäne Anlage)? Oder verbergen sich unter dem Oberbegriff der Pseudohämophilien genverschiedenartige Anomalien bzw. Krankheitssentitäten, die nur die beiden Symptome verlängerte Blutungszeit und (inkomplett) dominante Vererbung gemeinsam haben? — Entspricht es dem bisher ermittelten, meist noch hinsichtlich Familienanamnesen unvollkommenen Untersuchungsmaterial, diese Krankheiten sämtlich unter den Begriff „vaskuläre Hämophilien" (42) bzw. „Angiohämophilien" (43) bzw. „(erweitertes) (44) von *Willebrand-Jürgens*-Syndrom" (45) bzw. „Teleangio-Plasmo-Thrombopathien" (46) zusammenzufassen?

Dies scheint mir eine der brennendsten Fragen bei der Betrachtung der Blutungskrankheit bzw. der Gruppe von Blutungskrankheiten, die wir im folgenden unter vorläufiger Akzeptierung des überwiegenden angelsächsischen Sprachgebrauches einmal mit **„Pseudohämophilie"** bzw. **„Pseudohämophiliesyndrom"** bezeichnen können, nicht weil wir diesen historisch verschieden definierten Terminus (47) für besonders gut halten, sondern weil wir zunächst keinen günstigeren, übergeordneten und bereits breiter eingeführten Begriff zur Verfügung haben.

Greifen wir aus dem Komplex der Erbblutungskrankheiten mit verlängerter Blutungszeit, normaler Thrombozytenzahl und mit dominantem Erbgang zunächst die Gruppe der T h r o m b o p a t h i e n bzw. f u n k t i o n e l l e n T h r o m b o z y t o p a t h i e n heraus. Auf Grund eigener, eingehender Untersuchungen *(Marx* und *Köppel* [48]) scheint es mir gesichert, daß es thrombozytogene Erbanomalien gibt, die individuell konstitutionell bzw. passager mit plasmatischen (Koagulations)-Störungen verbunden sein können. Bei der Thrombopathie *Nägeli* (Thrombopathie als Oberbegriff für qualitative Thrombozytopathien aufgefaßt), alias Thrombasthenie (49) *Glanzmann-Nägeli* liegen solche primär zytogenen Störungen der Adhäsion, Agglomeration, Retraktion und Evolution vor, ohne daß in unseren Fällen eine deutbare Funktions- und Formanomalie der Nagelfalzkapillaren zu sehen gewesen wäre.

Was die T h r o m b o p a t h i e v o n W i l l e b r a n d - J ü r g e n s anlangt, so war es bis 1953 erlaubt, diese Diagnose nach der im deutschen Sprachgebiet üblichen Nomenklatur zu stellen, wenn die Analyse folgende Charakteristika der Blutungsanomalie ergaben:

1. (Inkomplett) dominanter Erbgang.
2. (Meist) verlängerte Blutungszeit nach *Duke*.
3. Teilweise gestörte Nativvenenblutgerinnungszeit in vitro bzw. im Thrombelastogramm.
4. Gewöhnlich normale Thrombozytenzahl.
5. Häufig gestörte Prothrombinkonsumption bei der Gerinnung.
6. (Inkonstante) Störung der Thrombozytenagglomeration im Blutausstrich.
7. Inkonstant geminderte Kapillarresistenz.
8. Normalisierung der Prothrombinnutzung bei der Zugabe isolierter normaler Thrombozyten.
9. Normale Retraktion und im wesentlichen normale Thrombozytenmorphologie im gefärbten Blutausstrich.

Nach Einführung des Thromboplastingenerationstestes durch *Biggs* und *Douglas* (50) im Jahre 1953 kamen ab 1954 als Charakteristika dazu:

1. Plasmatisch normaler *Biggs-Douglas*-Test.
2. Pathologische Thrombokinasebildung im *Biggs*-Test bei Einsetzen der schonend gewonnenen Thrombozytensuspension bzw. des Thrombozytenhomogenates anstelle von Normalthrombozyten bzw. ebensolchen Homogenaten.

Auf Grund der Erfahrungen der letzten vier Jahre ergab sich:

1. Daß die dominante Vererbung auch bei Erkrankungen, die dem Pseudohämophiliesyndrom zuzuordnen sind, vorkommt, ohne daß mit den bisher verwendeten Methoden *(Biggs*-Test und *Gross-Schwick*-Modifikation (51) des *Deutsch-Johnson-Seegers*-Testes) bei manchen Gruppen faßbare Thrombozytenanomalien bzw. Thrombozytenfaktor-3(4)-Anomalien zu finden wären.

2. Daß die verlängerte Blutungszeit auf Plasmafraktionen (teilweise) sich normalisieren kann, was möglicherweise für das Fehlen einer nichtgerinnungsaktiven Plasmakomponente, die die Blutungszeit beeinflußt („antibleeding factor" [52]), spricht.

3. Daß die Prothrombinkonsumptionsanalyse in vitro ihre Tücken hat, weil sich die Glasgefäßoberflächen schwer genau normen lassen.

4. Daß die Methoden der Thrombozyten-Faktor-Bestimmung noch nicht vollkommen sind bzw. Irrtümer bei der Bestimmung relativ leicht möglich sind.

So gibt es Adsorptionsfaktoren der Thrombozyten, Irrtümer bei der Einstellung der Thrombozyten (Tc.) auf gleiche Zahlen (Grenzkonzentration) durch Tc.-Trümmer, ungleiche Volumina der verglichenen Tc., (Blutgruppendifferenzen zwischen Tc.- und Testplasmen), Schädigungsphänomene der Tc. bei der Gewinnung zum Test usw.). Diese Fehlermöglichkeiten bei der Tc.-Faktor-Bestimmung zwingen meiner Meinung nach dazu, die Methodik in unzerstörten u n d in möglichst gut aufgeschlossenen Tc. noch zu verbessern (*Marx* 1955) und zu erweitern (Verfahren nach *Johnson* mit *Seegers*-Prothrombin (53), Verwendung von aufgeschlossenen Kochthrombozyten (54), Messung des Prothrombinverbrauches und der Thrombinbildung bei Zugabe von optimal gewaschenen Tc. zu Tc.-freiem Plasma, Tc.-Faktor-Extraktion nach Standardverfahren usw.).

Es muß aber nicht nur mit fälschlich positivem, sondern auch mit fälschlich negativem Ergebnis hinsichtlich Tc.-Faktor-Aktivität der Tc. in Nativblut gerechnet werden, insbesondere dann, wenn bei normalen Plasma-Gerinnungsfaktoren sich pathologische Prothrombinkonsumption und gering verlängerten Globalgerinnungszeiten die Faktor-Minderfunktion der Tc. durch die Schädigung der Tc. bei der Isolierung und Waschung allenfalls überdeckt wird.

5. Daß der mehr qualitative *Biggs*-Test hinsichtlich der Normalität der Plasmagerinnungsfaktoren, die für die Vorphase der Gerinnung wichtig sind, zu Irrtümern führen kann, weil z. B. mit der Bestimmung des Faktors VIII bzw. IX mittels der „partial thromboplastin time"-Methoden noch relevante Minderungen dieser Faktoren, z. B. bei milderen Hämophilien, sich ergeben können, während der *Biggs*-Test normal ausfällt, weil z. B. das Serum noch Prothrombin enthielt usw.

Von *H. Schulz* und *R. Jürgens* wurde die Beurteilung des Ultrafeinschnittes der Thrombozyten im Elektronenmikroskop

zur Unterscheidung normaler und pathologischer Thrombozyten (der Bluter der Åalandinseln) herangezogen (Internat. Hämatol. Kongreß, Rom, 1958). Die „Ultrahistologie" erfordert eine breite Basis der Erfahrung bei Normalen, ist aber sicher von Wert für die künftige Differentialdiagnose.

Unabhängig von den kurz skizzierten Irrtumsmöglichkeiten (1. mit 5.) sprechen unsere, sowie die Erfahrungen anderer Autoren *(R. Jürgens, Ulutin, Johnson, Landbeck, R. Gross, J. Jürgens* usw.) dafür, daß es dominant erbliche (und symptomatische) Thrombopathien infolge primär thrombozytärer Alterationen (Thrombozytenfaktor-3-[Sekretions]-Anomalien) gibt, die ebenso wie unter dem Oberbegriff der „Thrombozytopathien" wie als Sondergruppe nach den gemeinsamen Leitsymptomen auch unter Pseudohämophilien registriert werden können, weil sie teilweise formes frustes einer übergeordneten Genstörung (mit Auswirkung auf Gefäße, Plasma und Thrombozyten) sein könnten, wie es die Ergebnisse von *Koch u. Mitarb.* (55) und *Beller* (56) möglich erscheinen lassen.

Aus dem Kreis der hereditären Blutungsdiathesen mit dem Leitsymptom verlängerter Blutungszeit bei normaler Thrombozytenzahl ließ sich durch die ersten Beobachtungen von *Alexander* und *Goldstein* (57) sowie von *Quick und Hussey* (58) 1953, sowie von *mir* (59) (Wien, Februar 1955) und von *van Creveld, Jordan* und *Punt* (60) 1955 eine Untergruppe in den Umrissen herausschälen, bei der ohne faßbare Thrombozytenfunktions- und -faktorenstörungen eine Minderung des Gerinnungsfaktors VIII mit verlängerter Blutungszeit gefunden wurde. 1957 wurde von *Klesper* und *Achenbach* (61) sowie danach von *Soulier* und *Larrieu* (62) eine Parallelgruppe mit hereditärem Faktor-IX-Mangel, normalem Tc-Status und verlängerter Blutungszeit gefunden. Auf Grund der Hypothese von der primär vasogenen Natur der Anomalien und daraus verlängerter Blutungszeit schlugen *Klesper* und *Achenbach* die Bezeichnung Angiohämophilien A bzw. B für diese Untergruppe der Pseudohämophilien vor.

Nachdem 1957 *Schulmann u. Mitarb.* (63) sieben Fälle aus fünf Familien mit allerdings nicht hämatologisch gesicherter Heredität gefunden hatten, bei denen sich in sechs Fällen verlängerte Blutungszeit, normale Tc-Zahlen, Faktor-VIII-Mangel, und pathologisch geformte Kapillaren am Nagelfalz und der Conjunctiva bulbi, in einem Falle nur morphologisch pathologische Kapillaren mit verlängerter Blutungszeit gefunden hatte, bezeichneten sie diese Krankheitsgruppe als „vaskuläre Hämophilie", weil sie, wie ursprünglich auch schon 1941 *Macfarlane* (64), in der Gefäßanomalie das Wesentliche zu fassen glaubten. *Klesper* und *Aschenbach* nahmen an, daß es berechtigt sei, promiscue den lateinisch-griechischen Ausdruck „vaskuläre Hämophilie" (oder den rein griechisch gebildeten Ausdruck „Angiohämophilie") zu brauchen.

Meiner Meinung nach sollte man hinsichtlich einer generellen Kapillarstörung bei Pseudohämophilien und der Deutung der verlängerten Blutungszeit als gleichartig konditionierter Gefäßstörung noch vorsichtig sein. Die beiden einerseits von *Alexander* und *Goldstein*, andererseits von *van Creveld und Mitarb.* studierten Fälle hatten morphologische Kapillaranomalien, einige der von mir beobachteten und hämostaseologisch eingehender durchuntersuchten Fälle hatten zumindest am Nagelfalz (an einigen Fingern beobachtet) keinen pathologischen Kapillarstatus. Ein Fall mit hereditärem Faktor-VIII-Mangel und mit verlängerter Blutungszeit ohne faßbare Kapillarbildanomalien wurde nach der Infusion von einer Ampulle *Cohn*-Fraktion I hinsichtlich Blutungszeit für einige Stunden normal, ein zweiter hereditärer Fall mit gleichartiger Symptomatik und einer Blutungszeit von 80 Minuten (nach *Marx-Ressel* [65], Normalwerte bis 5 Min. maximal) hatte nach der Infusion noch eine Blutungszeit von 60 Minuten.

Es erscheint mir daher besser, zumindest vorerst, nur dann von „vaskulären" Hämophilien bzw. Angiohämophilien zu sprechen, wenn wirklich Form, Reaktions- und Resistenzanomalien bzw. Hyperpermeabilität der Kapillaren bzw. der Gefäße sich gefunden haben. Nachdem von *Nilson und Mitarb.* (66) in Schweden bei einem Patienten vom Typ der Pseudohämophilie mit fibrinogen- und faktor-VIII-freier Cohn-Fraktion I eine Normalisierung der verlängerten Blutungszeit samt Sistieren der Blutung erzielt werden konnte, muß das Problem der Existenz eines plasmatischen, definierten „antibleeding factor" ohne Koagulationswirkung erst abgeklärt werden, abgesehen davon, daß indirekt koagulationsfaktorenabhängige Gefäßdysfunktionen wohl denkbar sind („latente Gerinnung").

Wenn sich bei Untersuchungen mehrerer Fälle einer Familie keine Anhaltspunkte für (primäre) Gefäßanomalien oder Thrombozytenanomalien finden, wohl aber Störungen der Vorphase der Gerinnung samt langer Blutungszeit, könnte diese Anomalie zumindest bis zum Nachweis einer Gefäßalteration mit allenfalls verbesserten Methoden auch als „reine Plasmopathie" gedeutet werden bzw. als „dominant erbliche Hämophilie mit verlängerter Blutungszeit".

Meiner Erfahrung nach kommt auch Hämophilie B mit normaler Blutungszeit mit sehr deutlichen Kapillaranomalien vor, ohne daß man in Einzelfällen bei unklarem Erbgang sagen kann, ob es sich um eine Angiohämophilie mit normaler Blutungszeit (bei mehrfacher Bestimmung) oder um eine rezessiv erbliche Hämophilie mit zusätzlicher, allenfalls erworbener Kapillaranomalie handelt (67). Pat. mit dominant erblichen Faktor-VIII- bzw. -IX-Mangel mit zusätzlicher erworbener Hepatopathie, die die Kapillaren verändern könnte, habe ich zweimal beobachtet (68).

Bei einigen Fällen von Pseudohämophilie mit verlängerter Blutungszeit, normaler Thrombozytenzahl und nach den bisherigen Testen normaler Thrombozytenfunktion (Retraktion, Agglomeration, $m\varepsilon$ im TEG, Adhäsion an Glas und Zaponlack, Thrombozytenfaktor-3-Aktivität) fanden wir ein pathologisches Thrombozytenmetamorphogramm im Zitratblut, nach dem von *mir, Köppel, Kreiter* und *Ibrom* entwickelten, vergleichend quantitativen Verfahren (69).

Bei 50 Personen ohne Blutungsdiathese fand sich nur einmal eine Störung der Thrombozytenevolution auf der Zaponlackfolie bei vergleichend quantitativer Bestimmung (in diesem Fall lag eine allergische Diathese leichteren Grades vor) (70). Es ist noch nicht möglich, aus einer im Zitratblut beobachteten Störung der Thrombozytenevolution auf eine primäre Thrombozytenfunktionsstörung zu schließen, weil auch Abwegigkeiten des Plasmas solche Störungen des Ausmaßes der Evolution unter genormten Bedingungen bewirken können. Immerhin stellt sich aber auch von dieser verfeinerten Erfassung von Thrombozytenqualitäten im Blutmilieu her die Frage nach der Einheitlichkeit der Pseudohämophilien, abgesehen von der eben erst begonnenen „Ultrahistologie" der Plättchen.

Bei einer Familie (zwei Schwestern und ein Bruder, der wegen Paramyeloblastenleukämie in die Klinik eingeliefert wurde) fand sich bei hereditärer Blutungsdiathese (Nasenbluten, Zahnextraktionsblutungen) bei der einen Schwester eine viermal reproduzierte Tc-Adhäsivitätsverminderung an Zaponlack und Glas bei normaler Blutungszeit, normaler Tc-Zahl (262 000), geringfügig verlängerter Nativ-Venenblutgerinnungszeit, TEG: $r = 14^1/_2$ min, $k_1 = 8$ min, $m\varepsilon = 98$, normaler Prothrombinzeit und normalem Biggs-Test. Dagegen fand sich bei der zweiten Schwester eine Blutungszeit von $10^1/_2$ min bei sonst ganz normalen Tc- und Plasmagerinnungsfaktorenwerten. Prinzipiell möchte ich aus dieser Beobachtung schließen, daß es auch noch andere Thrombozytenalterationen (hereditärer Art) mit inkonstant verlängerter Blutungszeit gibt, deren Einordnung erhebliche Schwierigkeiten macht, weil offenbar eine unvollkommene Penetranz und Expressivität der Anomalie vorliegt.

Nur wer sich jahrelang damit geplagt hat, weiß, wie schwierig es häufig ist, dem Stande des Wissens entsprechend, nach vielen Seiten hin Familien gründlich hämostaseologisch durchzuuntersuchen, abgesehen davon, daß die Methoden, insbesondere der Gefäßanalyse, noch viel zu wünschen übrig lassen.

Aus der Zahl unserer Patienten mit den Leitsymptomen der hereditären, autosomal dominanten Pseudohämophilie (26 Familien, ~ 30% der beobachteten rezessiv erblichen Hämophiliefamilien) erscheinen mir nach dem bisherigen Stand der Analyse einige bemerkenswert, weil sie unseren Einteilungsvorschlag der hereditären Pseudohämophilien illustrieren können:

1. a) Eine Familie *(G.)* mit dominanter hämorrhagischer Diathese, stark verlängerter Blutungszeit (5 Personen eingehender untersucht), normalem Thrombozytenstatus (Tc-Agglomeration im Kapillarblutausstrich normal) Faktor-VIII-Verminderung (71) mäßigen Grades (4—18%). Bei dem bisher diesbezüglich untersuchten Hauptbluter dieser Familie fand ich gemeinsam mit *Köppel* bei elektronenmikro-

skopisch stadienanalytischer Untersuchung (72) keine Thrombozytenanomalien (Ultrafeinschnitte fehlen) und normale Retraktion. Es fanden sich jedoch bei 3 weiteren Familienmitgliedern teilweise pathologisch geformte Nagelfalzkapillaren und verminderte Kapillarresistenz.

Wir stellten die Diagnose „vaskuläre Hämophilie" bzw. „Angiohämophilie A" (von Willebrand-Jürgens-Syndrom, Pseudohämophilie).

b) Eine 11jähr. Patientin *(v. d. V.)* mit konstitutioneller hämorrhagischer Diathese (tagelange Blutungen nach Hordeoluminzision und Zahnextraktion, Zahnfleischbluten, blaue Flecken), Mutter und mütterliche Familie klinisch gesund, von Vater und Vaterfamilie Anamnese unmöglich, mit stark verlängerter Blutungszeit nach *Duke* und *Marx-Ressel* (größ. 30 min) bei normalem Tc-Status (Zahl 208 800 phasenkontrastmikroskopisch, Tc-Faktor nach *Biggs*-Test und *Gross-Schwick* normal, Tc-Evolution auf der Zaponlackfolie nach *Marx, Köppel* und *Kreiter* normal, Tc-Agglomeration im Kapillarblutausstrich normal), Nativvenen-Blutgerinnungszeit nach *Lee-White* auf $19\frac{1}{2}$ min. verlängert, TEG: r 21 min, k_1 8 min, m_ε 128, grob pathologisches Serumprothrombin nach *Soulier*, normalem Prothrombinzeit-Index 86, Faktor V 90%, Faktor VII 100%, Prothrombin-Stuartfaktor-Komplex nach *Schultze-Rieben* 80% der Norm; im *Biggs*-Test verminderter Faktor VIII und verminderte Serumthrombokinasefaktoren-Aktivität nach *Geiger* und MA, Faktor VIII 8%, Faktor IX 41% der Norm; Kapillarfalzaspekt: Kurzschlingentyp ohne faßbare Formanomalie, *Rumpel-Leede* stark positiv, RR 95/65, Retraktion: verzögert, im Endeffekt normal.

Wir stellten die einstweilige Formaldiagnose **„Angiohämophilie AB"** (von Willebrand-Jürgens-Syndrom, Pseudohämophilie). Anamnestisch und nach den Labilitätstesten kein Hinweis auf Leberschaden. (Dabei bin ich mir bewußt, daß die Zuordnung zu den Angiohämophilien auf Grund der erheblichen Hyperfragilität allein problematisch bleibt und bei Patienten mit zeitweise erheblichen Anämien sekundäre partielle Leberfunktionsstörungen symptomatische Faktor-IX-Minderungen bewirken können.)

2. Eine Familie *(E.)* (4 Personen untersucht) mit dominant erblicher Blutungsdiathese verschiedener Expressivität, mit Faktor-IX-Minderungen zwischen 40% und 50%, mäßiger Verlängerung der Blutungszeiten, normalem Kapillarbild (Nagelfalz) und normaler Kapillarresistenz sowie bei der Hauptbluterin (mit Subarachnoidalblutungen und Purpura) bei normalen Thrombozytenzahlen und normaler Tc-Agglomeration reproduziert verminderte Thrombozytenfaktor-3-Aktivität nach *Gross-Schwick.*

Wir ordnen diese familiäre Erkrankung ein unter „Plasmo-Thrombopathie" (von Willebrand-Jürgens-Syndrom).

3. Eine Familie *(V.)* mit dominanter Nasenbluterdiathese (3 Personen, davon 2 untersucht) mit Faktor-VIII- und -IX-Mangel leichter Art (Mutter 17% Faktor VIII, 44% Faktor IX, Sohn 16% Faktor VIII, 22% Faktor IX), inkonstant verlängerter Blutungszeit, normalen Nagelfalzkapillaren und bei der Hauptbluterin verminderte Tc-Faktor-3-Minderaktivität nach *Gross-Schwick.*

Einteilung unter „von Willebrand-Jürgens-Syndrom", „Plasmothrombopathie:

4. Eine große Sippe *(Lei.-Ha.)* mit dominant erblicher Blutungsdiathese (67) (61 Mitglieder, davon 17 Bluter, davon 7 eingehender untersucht) mit im Vollbild verlängerter Blutungszeit, normalem Tc-Faktoren- und Funktionsstatus, vermindertem Faktor-VIII- und -IX-Gehalt des Plasmas, normalem Kapillarnagelfalzbild und normaler Kapillarresistenz. Interessanterweise kommen bei dieser Pseudohämophiliefamilie Individuen mit sicher normaler Blutungszeit und nur Faktor-VIII-Minderung vor.

Wir bezeichnen dieses Krankheitsbild zunächst formal deskriptiv als „dominante milde Hämophilie AB (mit unvollkommener Expressivität) mit verlängerter Blutungszeit".

5. Eine Einzelpatientin *(A. H.)* aus einer Familie mit hämorrhagischer Diathese (Menorrhagien, Epistaxis, Zahnextraktionsblutungen (Mutter, Großmutter, Urgroßmutter) mit mäßig verlängerter Blutungszeit (8 min), Faktor-VIII-Minderung (10%), zuweilen normalem Biggs-Test, normalem Nagelfalzkapillarbild und normalen Tc, deren Blutungszeit sich auf die Infusion von 1 Ampulle *Cohn*-Fraktion I hin auf die Dauer von 4 Std. normalisierte.

Wir sprechen von „cohnpositiver Hämophilie A mit langer Blutungszeit" (Pseudohämophilie).

6. Zwei Einzelfälle (ungeklärt, ob hereditärer Genese) mit isoliert verlängerter Blutungszeit ohne Kapillarbildveränderungen am Nagelfalz, normalen Gerinnungsfaktoren und normalem Tc-Status, von denen die eine Patientin, ohne auf die Infusion von 1 Ampulle Cohn-Fraktion I blutungszeitmäßig zu reagieren (nach einer früher erlittenen Retinablutung), an einer Subarachnoidalblutung ad finem kam.

Auf Grund unserer bisherigen hämostaseologischen Familienuntersuchungen scheint mir zur Zeit folgende **Einteilung** (Einteilungsschema beim Internat. Hämatologenkongreß in Rom 1958 vorgetragen) **der hereditären Pseudohämophilien** möglich:

Dominant hereditäre Pseudohämophilien:

I. **von Willebrand-Jürgens** (72)-**Syndrome:**

1. Vaskuläre Hämophilien bzw. Angiohämophilien, d.h. Faktor-VIII bzw. -IX(Komplex) - bzw. VIII- und IX-Mangelzustände mit normalen Thrombozyten, jedoch pathologischen Gefäßen (Kapillaren) bei dominantem Erbgang (inkompletter Art) und inkonstant verlängerter Blutungszeit

a) *Cohn*-Fraktion I positive

b) *Cohn*-Fraktion I negative?

2. Teleangio-Plasmo-Thrombopathien ***(Quattrin)*** **bzw.** Plasmo-Thrombopathien d. h. kombinierte Gefäß-, Thrombozyten-, Plasma- (Gerinnungs-)-Störungen bzw. Plasma-Gerinnungsfaktoren- und Thrombozytenfaktorenfunktionsstörungen mit inkompletter Dominanz und (inkonstant) verlängerter Blutungszeit.

II. **Reine Plasmopathien**(?) bzw. dominant erbliche Faktor VIII- bzw. IX- bzw. VIII- und IX-Mangelzustände mit verlängerter Blutungszeit ohne Kapillar- und Thrombozytenstörungen („dominante Hämophilien mit verlängerter Blutungszeit").

a) solche, die (auf die richtige? Dosis) *Cohn*-Fraktion I (als „Plasma-Antiblutungsfaktor"-Mangelzustände?) sich vorübergehend blutungszeitmäßig normalisieren?

b) solche, die dies nicht tun?

III. **Reine Thrombopathien** ohne Nachweis plasmatischer Gerinnungsstörungen bei normalem Kapillarstatus (Formen, Resistenz, Reaktionen auf Reize, Permeabilität) mit verschiedener Expressivität und verlängerter Blutungszeit (reinthrombozytogen verlängerter Blutungszeit?).

IV. **Reine Teleangiopathien** bzw. „rein vaskuläre Pseudohämophilien" mit verlängerter Blutungszeit ohne Gerinnungs- und Thrombozytenstörungen.

a) primär angiogene Störungen?

b) solche mit angiotroper Plasmastörung?

Es scheint mir unbewiesen, daß die Gruppe I, 1) stets nur eine Gruppe mit unvollkommener Penetranz der Gruppe I, 2) mit der breiteren Genstörung sein muß. Es könnte sich auch um unabhängige, differente Genstörungen handeln, bei denen auch die Vollbilder different sind. Gruppe I, 2) jedoch hat auf jeden Fall eine inkomplette Dominanz bzw. variable Penetranz. Wenn sich bei Familien der Gruppe II noch der Beweis für einen primären Gefäßschaden erbringen läßt, steht ihrer Subsummierung unter das *von Willebrand-Jürgens-Syndrom* nichts im Wege. Es erscheint aber ebensogut denkbar, daß es sich dabei um eine primär und allein koagulatorische oder akoagulatorische + koagulatorische plasmatische Faktorenstörung handelt. Daß die Deutung kapillarmikroskopischer Befunde zuweilen unüberwindlich große Schwierigkeiten machen kann und daß dazu noch breitere Erfahrungen gesammelt werden müssen, muß berücksichtigt werden.

Ebenso erscheint es derzeit noch nicht genügend belegt, alle als „reine Pseudohämophilien" erfaßten Blutungskrankheiten nur als „formes frustes" der Untergruppen I, 1) und I, 2) zu betrachten, wenn wir auch bei zwei Schwestern mit verlängerter Blutungszeit eine mit Faktor-IX- und Thrombozytenmangel und eine ohne sonst faßbare Anomalien gesehen haben (Familie G.). Dasselbe gilt für die „reinen" Thrombopathien.

Grundsätzlich bin ich daher der Meinung, daß unter dem definierten Oberbegriff „Pseudohämophilien" im Sinne unseres Einteilungsversuches genverschiedene Anomalien vorläufig subsummiert sind oder sein können.

Es muß noch bemerkt werden, daß von *Singer* und *Ramot* (73, 1956) die Bezeichnung „Pseudohämophilie A" für die reinen Gefäßanomalien ohne Thrombozyten- und Plasmadefekte mit verlängerter Blutungszeit gebraucht wurde. Dieselben Autoren verwendeten den Ausdruck „Pseudohämophilie B" für hämorrhagische Diathesen mit langer Blutungszeit, Faktor-VIII-Mangel und Gefäßanomalien, was leider Mißverständnisse bewirken kann.

Wenn man (74) die **Begriffe „Thrombopathie"** und **„Angiohämophilien"** ganz gestrichen sehen will, so scheint mir dies beim derzeitigen Wissensstande zu weit zu gehen. Ebenso er-

scheint es mir nicht nötig, den Terminus Hämophilie, der in so vielen Kombinationen eingeführt ist (Parahämophilie, Hemmkörperhämophilie usw.), im Zusammenhang mit den Erkrankungen mit langer Blutungszeit und normaler Tc-Zahl zu perhorreszieren, weil ja die Bezeichnungen „Angiohämophilie" oder „dominante Hämophilie mit verlängerter Blutungszeit" manche Befunde recht gut decken.

Hinsichtlich der Therapie ist die grundsätzliche Situation bei den dominanten Pseudohämophilien derjenigen bei den rezessiven Hämophilien ähnlich.

Bei den „reinen" Thrombopathien kommt derzeit vorwiegend die Zufuhr von möglichst nativem Frischblut mit möglichst vielen, lebensfrischen Plättchen mittels silikonisierter Spritzen in Betracht, wenn äußerlich nicht mit Thrombintamponaden erreichbare Blutungen gestillt werden müssen.

Bezüglich der anderen Pseudohämophilien ist bemerkenswert, daß es *M. Blombäck* (75) (Schweden) nicht nur, wie bereits kurz erwähnt, gelungen ist, mit einer Faktor-VIII-freien Teilfraktion der Cohn-Fraktion I aus Normalmenschenblut die Blutungszeit einer „vaskulären" Hämophilie A zu normalisieren und die bestehende Blutung zum Stillstand zu bringen, sondern auch mit einer Faktor-VIII-armen Cohn-Fraktion I aus dem Plasma von sechs rezessiv erblichen schweren Hämophilie-A-Patienten bei einem „vaskularen" Hämophilie-A-Patienten denselben Effekt zu erzielen. Da das bei „vaskulärer" Hämophilie A erfolgreiche Präparat (I—0) weder Blutungszeiten noch Blutungen bei schweren Thrombopenien und Morbus Waldenström beeinflußte (76), liegt der Schluß aus diesen Ergebnissen auf einen spezifischen „antibleeding factor" in Normal- und Hämophilie A-Blut näher als die mögliche Annahme eines unspezifischen Effektes der Injektion von Bluteiweiß als solchem. Bis es gelungen sein wird, das Problem der Existenz einer oder mehrerer gerinnungsunabhängiger Antiblutungsfaktoren im Plasma zu lösen, wird man nach diesen Erfolgsberichten zweckmäßigerweise unter Berücksichtigung der Pathogenese im Einzelfalle Pseudohämophilien Frischblut, thrombozytenhaltiges Zitratplasma oder Cohn-Fraktion I in ausreichender Menge verabreichen, wenn eine ernstere Blutungssituation dies erfordert.

Dabei erscheint interessant, daß nach bisherigen Erfahrungen von *Blombäck* (77) die Halbwertszeit des Faktors VIII bei Pseudohämophilien mit Faktor-VIII-Mangel länger zu sein scheint als bei rezessiv erblicher Hämophilie A. Bei einer der von uns kurz geschilderten Patientin E. (Kasuistik 2) mit verlängerter Blutungszeit, Faktor-IX- und Tc-Faktor-3-Minderung wirkte bei den zuweilen mit starken Darmblutungen kombinierten Menorrhagien 250—500 ccm relativ frisches, thrombozytenhaltiges Zitratplasma prompt blutstillend. Auch auf die Injektion von je einer Ampulle Adona i.v. und i.m. (Adenochromsulfonat der Firma *Tanabe,* Japan) (77), wurde bei der Pat. wiederholt sofort eine entschiedene Minderung der starken Blutungen auf die Dauer von fünf bis sechs Stunden beobachtet.

Grundsätzlich scheinen die Blutstillungseffekte mit Konzentraten der Wirkstoffe aus einer größeren Plasmamenge günstiger als Zitratblut, mit dem die Titer der fehlenden Substanzen anscheinend nicht in demselben wünschenswerten Hochmaß erhöht werden können (78), was die Notwendigkeit der Verfeinerung der Therapie mittels Blutderivaten erkennen läßt.

Prognostisch gesehen ist es wahrscheinlich, daß auch für die Gruppe der Pseudohämophilien die Weiterdifferenzierung der Hämotherapie eine Besserung der Lebensaussichten bedeuten wird und daß isolierten, nicht koagulationsaktiven, vasotropen, blutungszeitnormalisierenden Plasmafaktoren eine darüber hinausreichende Bedeutung in der Therapie zukommen könnte.

Schrifttum: 1. Hopff, F.: Inaug. Diss. Würzb. 1828: „Über die Hämophilie oder die Anlage zu tödlichen Blutungen". — 2. Schönlein, J. L.: Allg. u. spz. Pathol. u. Ther., Würzburg, 1832. — 3. Castex, M. R., Pavlofsky, A. und Simonetti, C.: Medicina, Buenos Aires, 5 (1944), S. 15. — 4. Pavlofsky, A., Mittelmann, D. und Castellanos, H.: „Interaccion de plasmas de distintos hemofilicos. Presentado en el Instituto de Invest. de la Acad. Nac. de Med. en Dicembre de 1950. — 5. Aggeler, P. M., White, S. G., Glendening, M. B., Page, E. W., Leake, T. B. und Bates G.: Proc. Soc. exp. Biol., 79 (1952), S. 692. — 6. Biggs, R., Douglas, A. S., Macfarlane, R. G., Dacie, J. V., Pitney, W. R., Merskey, C. und O'Brien, J. R.: Brit. Med. J., 2 (1952), S. 1378. — 7. Cramer, R., Matter, M., Loeliger, A.: Helvet. paediat. Acta, 8 (1953), S. 3. — 8. Soulier, J. P. u. Larrieu, M. J.: Sem. Hôp. Paris, 30 (1954), S. 52. — 9. Patek, A J. jr. u. Taylor, F. H. L.: J. clin. Invest., 16 (1937), S. 113. — 10. Fisch, U. u. Duckert, F.: Thromb. et Diathes. Häm. III, 98 (1959). — Koller, F.: 4. Symposion der DAB, Bonn (1959). — 11. Koller, F.: Persönliche Mitteilung. — 12. Lenggennager, K. u. Büchler, L.: Klin. Wschr. (1957), S. 526. — 13. Verstraete, M. u. Vandenbroucke, J.: Lancet (1955), S. 869. — Hill, I. M. u. Sperr, R. J.: Blood, 10 (1955), S. 357. — Soulier, I. P. u. Larrieu, M. J.: New England J. Med., 249 (1953), S. 547. — 14. Biggs, R. G. u. Douglas, A. S.: J. Clin. Path., 6 (1953), S. 23. — 15. Geiger, M., Duckert, F. u. Koller, F.: 5. Kongr. Europ. Ges. f. Häm., S. 413, Berlin, Springer Vlg., 1956. — 16. Soulier, J. P.: Rev. du Practien, 2295, 1956. — 17. Quick, A.: Transactions of the fourth Conf. an Blood clotting and allied problems. Josiah Macy jr. 1951, New York, pag. 51. — 18. Verstraete, M. u. Vandenbroucke, J.: Rev. Hémat, 10 (1955), S. 547. — 19. Fonio, A.: Bull. d. Schweiz. Akad. Med. Wiss., Benno Schwabe, Basel (1954). — 20. Burgstedt, H. J. u. Marx, R.: Klin. Wschr., 31 (1956). — 21. Tocantins, L. M.: Blood, 9 (1954), S. 281. — 22. Johnson, S. A., Mc Claughry, R. J. u. Seegers, W. H.: J. Michigan Stat. Med. Soc., 54 (1955), S. 797. — 23. Deutsch, E.: Die Hemmkörperhämophilie, Springer Verlag, Wien 1950. — 24. Deutsch, E.: Die Hemmkörperhämophilie, Springer Verlag, Wien 1950. — 25. Remde, W.: Wiss. Zschr. d. Friedr.-Schill.-Univ. Jena, 4 (1954/55), S. 529. — 26a. Verstraete, M. u. Vandenbroucke, J.: J. Lab. Clin. Med., 48 (1956), S. 673. — 26b. Favre-Gilly, J., Thouverez, J. P. u. Touriaire-Lamicq, M.: Sang, XXIX (1958), S. 517. — 26c. Lawrence, S. S. u. Johnson, J. B.: Tr. Amer. Climat. a. Clinic. Assoc., 57 (1942), S. 223. — 27. Soulier, J. P.: Rev. Prat., VI, 21 (1956). — 28. Verstraete, M., Vandenbroucke, J.: J. Lab. Clin. Med., 48 (1956), S. 673. — 29. Graham, J. B., Mc Lendon, W. W., Brinkhous, K. H.: Amer. J. Med. Sci., 225 (1953), S. 46. — 30. Koller, F.: Schweizer Häm. Kongr. 1958. — 31. Marx, R.: Dtsch. med. Wschr., 12 (1955), S. 443. — 32. Barkhan, P.: Brit. J. Haemat., III (1957), S. 215. — 33. Owren, P. A.: Acta Med. Scand. Suppl. 194, The Coagulation of the Blood. Investigetions on a New Clotting Factor, 1947. — 34. Rosenthal, R. L., Dreskin, O. H. u. Rosenthal, N.: Proc. Soc. exp. Biol. Med., 82 (1953), S. 171. — 35. Koller, F.: Schweizer Hämat. Kongr. 1958. — 36. Soulier, J. P.: Rev. Prat. (1956), S. 2295. — 37. Koller, F.: Symposion der DAB, Bonn, 1959. — 38. Marx, R.: unveröffentlicht. — 39. Marx, R.: unveröffentlicht. — 40. Biggs, R. G., Macfarlane: Oxford, Blackwell Scient. Public., Human blood Coagulation, II. Edition 1957. — 41. Koch, F.: Münch. med. Wschr., 39 (1958), S. 1482. — 42. Schulmann, J., Smith, C. H., Erlandson, M., Fort, E. u. Lee, R.: Pediatrics, 18 (1956), S. 347. — 43. Klesper, R. u. Achenbach, W.: Folia haemat., 1 (1957), S. 3. — 44. Gross, R. u. Mammen, E.: Klin. Wschr., 11 (1958), S. 2. — 45. Beller, F.: Medizinische, 15 (1958), S. 601. — 46. Quattrin, N.: Blut, 2 (1956), S. 131. — 47. Gross, R. u. Mammen, E.: l. c. — 48. Marx, R. u. Köppel, G.: Sangre, 2 (1957), S. 142. — 49. Braunsteiner, H.: Thrombopathie und Thrombasthenie, Urban und Schwarzenberg, Wien und Innsbruck, 1955. — 50. Biggs, R. G. u. Douglas, A. S.: J. Clin. Path., 6 (1953), S. 23. — 51. Gross, R. u. Schwick, G.: Persönl. Mitt. v. H. E. Schultze, Marburg, 1958. — 52. Nilson, J. M., Blombäck, M., Jorpes, E., Blombäck, B. u. Johannson, A.: Acta Med. Scand. Clin., fasc. III (1957). — 53. Johnson, A., Shirley, A., Monto Raymond, W. u. Riddle, J. M.: Seventh Annual Symp. on Blood, Waine State Univ. Coll. of Med., Detroit 1958. — 54. Marx, R.: unveröffentlichte Untersuchungen. — 55. Koch, F., Schultze, H. E., Schwick, G.: Blut, 19 (1958). — 56. Beller, F.: Medizinische, 15 (1958), S. 601. — 57. Alexander, B., Goldstein, R.: J. Clin. Invest., 32 (1953), S. 551. — 58. Quick, A. J. u. Hussey, C. V.: J. Lab. Clin. Med., 42 (1953), S. 929. — 59. Marx, R.: Hämorrhagische Diathesen. Internat. Sympos. Wien 4/5, Februar 1955, Springer Verlag, Wien, S. 124. — 60. Van Creveld, S., Jordan, F. L. D., Punt, K. u. Veder, H. A.: Ref. Belg. Path., 24 (1955), S. 310. — 61. Klesper, R. u. Achenbach, W.: Folia haemat., Neue Folge (1957), 1, 3. — 62. Soulier, J. P. u. Larrieu, M. J.: Sang, XXVIII (1957), S. 138. — 63. Schulmann, J., Smith, C. H., Erlandson, M., Fort, E. u. Lee, R.: l. c.. — 64. Macfarlane, R. G.: Quart. J. Med., 10 (1941), S. 1. — 65. Stich, W.: Marx, R. u. Ehrhart, H.: Dtsch. med. Wschr., 36 (1957), S. 1533. — 66. Nilson, J. M. u. MA: l. c. — 67. Marx, R.: Klin. Wschr. (1958), S. 1109. — 68. Marx, R.: Klin. Demonstr. v. d. Bayer. Internistenverein, München, 30. 5. 58. — 69. Marx, R., Köppel, G. u. Kreiter, H.: Ausstell. Europ. Hämat. Kongr., Kopenhagen 1957. — 70. Ibrom, G.: Diss. München, in Fertigstellung 1959. — 71. Marx, R. u. Köppel, G.: Bericht an die Deutsche Forschungsgemeinschaft, 1957. — 72. Jürgens, R., Lehmann, W., Wegelius, O., Erikson, A. W. u. Hiepler, E.: Thromb. Diath. haem., 1 (1957), S. 257. — 73. Singer, K. u. Ramot, B.: Arch. Int. Med., 97 (1956), S. 715. — 74. Beller, F.: l. c. — 75. Blombäck, M.: Acta Paediatr., 47 (1958), Suppl. 114. — 76. Blombäck, M.: Acta Paediatr., 47 (1958), Suppl. 114. — 77. Blombäck, M.: l. c. — 78a. Landbeck, G. u. Fischer, K.: Ergebnisse d. Bluttransfusionsforschung III, S. Karger, Basel (1957), S. 133. — 78b. Blombäck, M.: l. c.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. R. Marx, München 15, I. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1a.

DK 616.151.5

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie (Leiter: Dozent Dr. Dr. med. *A. Rehrmann*)
der Westdeutschen Kieferklinik (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. *K. Häupl*) der Medizinischen Akademie Düsseldorf

Nil nocere!: Verlängerte Atemlähmung nach Succinyl-bis-cholinchlorid

von R. KOHNZ und H. SCHEUNEMANN

Zusammenfassung: Bei einem 10 Monate alten Kind trat nach Zweitinjektion von Succinyl-bis-cholinchlorid zum Zwecke der Intubation ein 2½stündiger Atemstillstand auf. Der klinische Verlauf wird beschrieben. Bei Säuglingen und Kleinkindern erscheint eine vorsichtige Dosierung des kurzwirkenden Muskelrelaxans angezeigt.

Summary: In a ten-month-old child, a second injection of succinyl-bis-choline-chloride for intubation purposes resulted in cessation of breathing for two and a half hours. The clinical course of this occurrence is described. A careful dosage of the muscle-relaxant with short duration of effectiveness seems especially necessary in young babies and infants.

Résumé: La respiration s'est arrêtée pendant 2 heures et demie chez un enfant de 10 mois auquel on avait fait une deuxième injection de succinyl-bis-cholin chlorid pour une intubation. L'évolution clinique se trouve décrite. Un dosage prudent de ce produit destiné à provoquer un bref relâchement du muscle semble indiqué chez les nourrissons et les enfants en bas âge.

Langanhaltende Atemlähmungen nach Anwendung des in der modernen Anästhesie weitverbreiteten kurzwirkenden **Muskelrelaxans Succinyl-cholinchlorid** wurden in den letzten Jahren wiederholt beschrieben (*Forbat, Lehmann* und *Silk, Harper, J. K., Hohmann, G., Koss, F. H., Manni, C.* und *Morrica*, G. u. a.). Der medikamentös bedingte abnorme Atemstillstand erstreckte sich nach Angaben dieser Autoren auf Zeiträume von Stunden bis zu drei Tagen. — Wir möchten die Kasuistik um einen bei uns beobachteten Fall wegen bestimmter Besonderheiten erweitern. Dabei folgen wir der Empfehlung von *Koss*, Zwischenfälle immer einer gründlichen und kritischen Prüfung zu unterziehen, um ihre Ursachen kennenzulernen und weitere Fehler zu vermeiden.

Bei einem 10½ Monate alten, 7,85 kg schweren, altersentsprechend entwickelten Kleinkind bestand rechtsseitig eine durchgehende Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Wegen eines seborrhoischen Ekzems ging der Aufnahme in der Westdtsch. Kieferklinik eine über 4wöchige stat. Behandlung in der Hautklinik der Med. Akad. voraus. Die Hauterscheinungen waren abgeklungen, eine pädiatrische Kontrolluntersuchung ergab keinen Anhalt für eine Erkrankung der inneren Organe. Es war eine Lippen-Nasenbodenplastik mit gleichzeitiger Knocheneinpflanzung in die Kieferspalte in Endotrachealnarkose vorgesehen. Das Knochentransplantat sollte von einer Rippe der rechten Thoraxseite entnommen werden. Vor dem geplanten Eingriff wurde folgende Prämedikation gegeben: 45 Minuten vor Narkosebeginn 0,5 mg Atropin und 25 mg Dolantin subkutan. Die Narkose leiteten wir mit Chloräthyl-Äther unter Verwendung der offenen Tropfmethode bei gleichzeitiger Insufflation von Sauerstoff ein. Das Stadium der Toleranz wurde ohne große Exzitation erreicht. Während der gleichen Zeit nahmen wir eine Venaesektio der Vena saphena magna am linken inneren Knöchel zur Infusion einer Humanalbuminlösung vor. Wir vermieden bewußt eine Intubation im tiefen Toleranzstadium und führten die angestrebte Muskelerschlaffung mit 8 mg intravenös verabfolgtem Succinyl-bis-cholinchlorid (Asta) durch. Die Einführung des Tubus, Spiraltubus Magill Nr. 0, gelang ohne Schwierigkeiten. Nach kurzfristiger künstlicher Beatmung mit reinem Sauerstoff tamponierten wir den Pharynx mit angefeuchteter Gaze aus. Dabei wurde unglücklicherweise der Tubus aus der Trachea herausgezogen. Eine sofortige Inspektion mit dem Laryngoskop ergab keine ausreichende Weite der Glottis für die Reintubation; die Spontanatmung kehrte bereits zurück. Insgesamt waren vom Zeitpunkt der Injektion bis zum Wiedereinsetzen der Spontanatmung etwa 3½ Minuten vergangen. Nach 5min. Zuwarten mit Beobachtung der jetzt wieder gleichmäßigen Atemtätigkeit entschlossen wir uns zu einer erneuten, zweiten Injektion von ebenfalls 8 mg Succinyl-bis-cholinchlorid für die Reintubation, die glatt verlief. In üblicher Weise beatmeten wird das Kind mit Sauerstoff. Abweichend von der ersten Succinylwirkung kehrte die Spontanatmung, obwohl eine Hyperventilationsapnoe ausgeschlossen werden konnte, nicht zurück. Die Muskulatur war völlig atonisch und der Herzspitzenstoß an der vordern Brustwand sichtbar. Die maximal erweiterten Pupillen reagierten nicht auf Lichtreiz. Die Pulsfrequenz lag wie vor der Narkoseeinleitung bei 130 pro Minute, der Blutdruck war um 10 mm Hg bei gleichbleibender Amplitude auf 80/50 abgesunken. Auch in der folgenden Zeit, in der wir das Kind künstlich beatmeten, blieben die Herz-Kreislaufverhältnisse unverändert. Allmählich kam es zu einer fühlbaren Abkühlung der Haut an Rumpf und Extremitäten, die in Anbetracht der völligen Muskelatonie verständlich erschien. Wir erwärmten das Kind vorsichtig mit Wärmflasche und Wolldecke. Zwei Stunden nach der zweiten Succinylgabe konnten die ersten Anzeichen der wiederkehrenden Muskeltätigkeit in Form feiner Bewegungen in der Zungenspitze beobachtet werden, die sich zuerst unregelmäßig, später in annähernd gleichen Intervallen von ungefähr 5 Sekunden anhob. Bald traten synchrone Muskelaktionen an den Händen hinzu. Zu dieser Zeit waren die Pupillen noch unverändert weit und lichtstarr. Es fiel eine stärkere Tränensekretion und Salivation auf. Nach insgesamt 2½ Stunden bemerkten wir erstmals eine minimale Zwerchfellatmung, die zusehends stärker wurde und sich mit einer von unten nach oben wiederkehrenden thorakalen Atmung kombinierte. Jeder Atemzug war terminal mit einer Dorsalflektion des Kopfes und gleichzeitiger Kontraktion der Zungen- und Zungengrundmuskeln verbunden. Mit Normalisierung der Atmung kehrte die Lichtreaktion der sich jetzt verengenden Pupillen wieder. Da das Kind unruhig wurde, gingen wir von reinem Sauerstoff auf ein O_2-N_2O-Gemisch von 50:50% im halboffenen System unter Benutzung des Stephen-Slater-Ventils über. Die Extubation konnte 3 Stunden und 10 Minuten nach der zweiten Succinylgabe vorgenommen werden. Irgendwelche Atemstörungen traten in der Folgezeit nicht mehr auf. Das Allgemeinbefinden des bald wieder regen Anteil an seiner Umwelt nehmenden Kindes entsprach dem Zustand vor der Narkose. Auf die Durchführung des operativen Eingriffs wurde zunächst verzichtet.

Diskussion: In den letzten Jahren hat sich die Intubationsnarkose bei größeren und langdauernden operativen Eingriffen im Säuglings- und Kleinkindesalter bewährt und als schonende

und gefahrlose Form der Allgemeinbetäubung in der Hand des Erfahrenen erwiesen. Die Intubation setzt eine genügende Muskelerschlaffung voraus, die sowohl durch Vertiefung der Narkose als auch durch kurzwirkende Muskelrelaxantien erreicht werden kann. Es steht sicher außer Frage, daß die tiefe Narkose namentlich für den Säugling eine zusätzliche Belastung darstellt. Wir haben daher in einzelnen Fällen in flacher Äthernarkose das kurzwirkende Muskelrelaxans Succinyl-bis-cholinchlorid angewandt. In der Regel stellte sich nach intravenöser Applikation von 1 mg pro kg Körpergewicht nach 2—5 Minuten die Spontanatmung wieder ein. Diese Dosierung dürfte etwa den Angaben von *Digby Leigh* entsprechen, der Neugeborenen 3—4 mg Succinylcholin injiziert. Bei dem hier beschriebenen Narkosezwischenfall wichen wir von dieser Technik insofern ab, als wir die auf das Körpergewicht berechnete Menge zweimal verabfolgten. Es ist allerdings zu bemerken, daß nach der ersten Gabe das Wiedereinsetzen der Spontanatmung abgewartet wurde. Nach der zweiten Succinylinjektion kam es zu einem $2^1/_2$stündigen Atemstillstand, der durch künstliche Beatmung überbrückt werden konnte. Der Eintritt der langanhaltenden Atemlähmung nach der Zweitinjektion ist auffällig, wobei besonders herausgestellt werden muß, daß die Spontanatmung nach der ersten Succinylgabe wie im Regelfall wiederkehrte.

Nach eigenen Erfahrungen und unter Berücksichtigung der Literatur kann man ohne Bedenken die für die Erschlaffung erforderliche therapeutische Menge nach Wiedereintritt der Spontanatmung mehrfach nachinjizieren (*Bourne u. Mitarb., Gast, W., Greene, Petermann,* G. u. a.).

Im Rahmen der Erörterung der ungewöhnlich langanhaltenden atemlähmenden Wirkung des Succinylcholins wurden im Schrifttum verschiedene Vermutungen angestellt. Diese Problematik diskutierten besonders *Hohmann* und *Koss* eingehender. Als Ursache für die Succinylcholin-Langwirkung werden u. a. erwähnt: eine Verminderung der Pseudocholinesterase im Blutserum, die für den Abbau des Succinylcholins verantwortlich ist, ein Mangel an Azetylcholinesterase, Kumulation usw. Ein Erklärungsversuch des Wirkungsmechanismus des Succinyls in dem von uns beobachteten klinischen Fall wäre rein spekulativ; wir möchten daher darauf verzichten.

Allerdings erscheint uns der Hinweis wichtig, daß bei einer Wiederholung der Succinylcholingabe im Säuglings- und Kleinkindesalter mit einem langanhaltenden Atemstillstand gerechnet werden muß.

Schrifttum: Bourne, Collier and Somers: Lancet, I (1952), S. 1225. — Digby Leigh: Anaesthesist, 5 (1956), S. 655. — Forbat, Lehmann and Silk: Lancet, II (1953), S. 1067. — Gast, W.: Krankenhausarzt, 29 (1956), Nr. 10. — Greene: Lancet, II (1952), S. 246. — Harper, J. K.: Brit. Med. J., I (1952), S. 866. — Hohmann, G.: Chirurg, 26 (1955), S. 510; 27 (1955), S. 267; Anaesthesist, 5 (1956), S. 87. — Koss, F. H.: Chirurg, 27 (1955), S. 266. — Manni, C. u. Morica, G.: Anaesthesist, 4 (1955), S. 135. — Petermann, G.: Med. Klin. (1952), S. 998.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. dent. Dr. med. R. Kohnz und Dr. med. dent. Dr. med. H. Scheunemann, Westdtsch. Kieferklinik, Düsseldorf, Himmelgeisterstr. 152.

DK 617 - 089.5 - 032 : 611.14 - 06

Aus dem Inst. für Gerichtliche und Versicherungsmedizin der Univ. München (Direktor: Prof. Dr. med. W. *Laves*)

Der plötzliche Tod aus natürlicher Ursache im Säuglings- und Kleinkindesalter*)

von W. SPANN

Zusammenfassung: Die plötzlichen Todesfälle der Säuglinge und Kleinkinder unterscheiden sich sehr wesentlich von den plötzlichen Todesfällen aller übrigen Altersklassen. Der vorliegenden Arbeit liegen 103 plötzliche Todesfälle von Säuglingen und Kleinkindern zugrunde. Bei zahlenmäßiger Aufgliederung nach Lebensalter steht das 1. Lebensquartal an der Spitze. Nur 6% der Fälle stammen aus dem 2. Lebensjahr. Die jahreszeitliche Verteilung zeigt den bekannten Wintergipfel. Die bei der Obduktion am häufigsten festgestellten Befunde sind entzündliche Veränderungen der Luftwege, Mittelohrentzündung, Aspiration von Erbrochenem und Enteritis. Diese Befunde wurden vielfach kombiniert nebeneinander nachgewiesen. — Der mikroskopischen Untersuchung der Organe, insbesondere der Lungen, kommt für die Beurteilung eine große Bedeutung zu. Die Problematik der Beurteilung der mikroskopischen Befunde wird besprochen. — Bei der Erläuterung der Todesursachen wird die Auffassung vertreten, daß bei Säuglingen und Kleinkindern unter Umständen sehr geringgradige Gewebsveränderungen das anatomische Substrat des patho-physiologischen Geschehens darstellen können. Rachitis, Vergrößerung der Thymusdrüse und Untergewicht können als disponierende Faktoren angesehen werden.

Summary: Cases of sudden death in babies and infants are very different from cases of sudden death in all other age groups. This article is based on 103 cases of sudden death in babies and infants. A numerical classification according to age indicates that the first three months of life are most frequently affected. Only 6 per cent of the cases occurred during the second year of life. The distribution according to season shows the well known peak during winter. Postmortem examinations showed that the most frequent causes were inflammatory alterations of the air-passages, otitis media, aspiration of vomited matter, and enteritis. These findings occurred often combined with others. Microscopical examination of the organs, especially of the lungs, are of great importance for evaluation. Problems of evaluating the microscopical findings are discussed. — Regarding the explanation of the causes of death, the author holds that in babies and infants very slight alterations of tissue can form the basis of the pathophysiological process. Rickets, enlargement of the thymus, and an underweight condition can be considered as predisposing factors.

Résumé: Les cas de mort subite chez les nourrissons et les jeunes enfants se distinguent essentiellement des cas de mort subite chez les hommes de tous les autres âges. L'étude qui suit repose sur 103 cas de mort subite chez les nourrissons et les jeunes enfants.

Si l'on classe ces cas selon l'âge, ce sont les trois premiers mois de la vie qui viennent en tête. 6% seulement se situent dans la deuxième année. La courbe de la mortalité selon les saisons atteint son sommet en hiver, comme on sait. L'autopsie a révélé que la mortalité est due le plus souvent à des altérations inflammatoires des voies respiratoires, à l'inflammation de la cavité du tympan, à l'aspiration de vomissements et à l'entérite. On a prouvé que le décès était dû fréquemment à la combinaison simultanée de plusieurs de ces causes.

L'examen microscopique des organes, en particulier des poumons, joue un rôle important dans l'appréciation des divers cas. Les problèmes posés par l'appréciation des constatations microscopiques font l'objet d'une discussion.

Les commentaires qui accompagnent les causes de décès tendent à démontrer que chez les nourrissons et les jeunes enfants une modification tout à fait insignifiante des tissue peut parfois constituer le substrat anatomique du processus patho-physiologique. Le rachitisme, le grossissement du thymus et l'insuffisance de poids peuvent être regardés comme des facteurs prédispositionnels.

*) Herrn Professor Dr. Laves zum 60. Geburtstag.

Der plötzliche natürliche Tod im Säuglings- und Kleinkindesalter unterscheidet sich sowohl hinsichtlich der pathologisch-anatomischen Befunde als auch hinsichtlich der Problematik der Begutachtung wesentlich von den plötzlichen Todesfällen aller anderen Altersklassen. Die bei der Obduktion und bei der Beurteilung auftretenden Fragestellungen sind sowohl für die Praxis und für die Pathologie als auch für die forensische Medizin von großem Interesse. Bei den Publikationen über den plötzlichen Tod bei Kindern überwiegen kasuistische Mitteilungen. Zusammenfassende Darstellungen stammen von *Weyrich, Müller-Heß* und *Wiethold, Garschke, Masshoff, Jacobsen* und *Voigt, Gormsen* und *Rosendal, Harboe* und *Gormsen, Stowens.*

Der Begriff „plötzlicher Tod" ist für das Säuglings- und Kindesalter nicht so eng zu fassen, daß darunter nur der momentan aus völliger Gesundheit eingetretene Tod zu verstehen wäre, sondern er ist zu erweitern auf jeden Tod, dessen Eintritt unerwartet kommt und aus dem vorangegangenen Verhalten nicht befriedigend erklärt werden kann *(Masshoff).*

I. Übersicht über das Untersuchungsgut

a) Der vorliegenden Arbeit liegen insgesamt 103 plötzliche Todesfälle von Säuglingen und Kleinkindern aus den Jahren 1952 bis 1959 zugrunde. (Alle außerhalb der Themastellung liegenden Fälle, wie Kindstötung, Unfälle, geburtstraumatische Schädigungen und Todeseintritt nach längerem Krankenlager blieben unberücksichtigt.)

Das Untersuchungsgut gliedert sich in 57 (56%) männliche und in 46 (44%) weibliche Kinder. Da diese Zahlen mit denen von *Weyrich* und *Stowens*, an größerem Material gewonnenen, voll übereinstimmen, kommt diesem Befund Bedeutung zu. Es scheint die höhere Beteiligung männlicher Kinder an der Gesamtsterblichkeit eine Realität zu sein. In Abb. 1 ist die Verteilung der Todesfälle nach dem Lebensalter graphisch dargestellt. Abb. 2 zeigt die Verteilung des Untersuchungsmateriales auf fünf Zeitabschnitte. Nur ca. 6% des Gesamtmateriales liegen jenseits der 12-Monatsgrenze; diese Zahl steht im Einklang mit den Ergebnissen von *Garschke*. Nach unseren Erfahrungen ist der plötzliche Tod aus natürlicher Ursache bei Kindern und Jugendlichen jenseits des 2. Lebensjahres ein außerordentlich seltenes Ereignis.

b) Das bei der Untersuchung des Jahresganges der plötzlichen Todesfälle von Säuglingen und Kleinkindern gewonnene Ergebnis ist in Abb. 3 graphisch dargestellt. Der Kurvenverlauf deckt sich im wesentlichen mit den Ergebnissen früherer Untersuchungen *(Spann)*, die zur Prüfung der Abhängigkeit der Todesfallzahlen von Zeitfaktoren durchgeführt wurden. Der nachgewiesene Herbst-Winter-Gipfel hat nach *de Rudder* seine Ursache in der erhöhten Morbidität an Infektionskrankheiten, Tuberkulose und Pneumonien. Nach *Demant* ist dieses Herbst-Winter-Maximum einer in dieser Jahreszeit erhöhten Letalität im Kindesalter zuzuschreiben. Die erhobenen Befunde sprechen gegen die von *Demant* vertretene Auffassung; wobei allerdings berücksichtigt werden muß, daß den Untersuchungen nur die plötzlichen und nicht auch die klinischen Todesfälle zugrunde liegen. Aus dem Material von *Weyrich* ergab sich im wesentlichen ein gleichsinniger Kurvenverlauf. Auch *Winstanley* fand in London ein Überwiegen dieser plötzlichen Todesfälle während der Wintermonate. Diesem Ergebnis kommt deshalb eine sehr wesentliche Bedeutung zu, weil es geeignet ist, eine nicht nur in Laienkreisen viel diskutierte Auffassung der mechanischen Erstickung zu widerlegen. Wenn tatsächlich die Mehrzahl dieser frühkindlichen plötzlichen Todesfälle die Folge mechanischen Erstickens wäre, dann müßte nach dem Gesetz der Wahrscheinlichkeit der Kurvenverlauf erkennbar von der „physiologischen" Jahres-Todesfallkurve abweichen.

c) Vorgeschichte: Wie oben erwähnt, wurden nach strenger Auswahl nur die Fälle in die Untersuchung mit einbezogen, bei denen der Tod ohne Vorboten bei anscheinend völliger Gesundheit oder ohne den Tod erklärbare Krankheitserscheinungen eingetreten ist. Von den 103 Fällen wurden 70 Kinder ohne vorangegangene Anzeichen meist in den frühen Morgenstunden tot im Bett aufgefunden. Bei 33 Kindern bestanden maximal bis zu 36 Std. vor dem Tode meist sehr spärliche Anzeichen von Unpäßlichkeit, wie Schreien, Unruhe bei Nacht und Appetitlosigkeit. Bei einer Reihe von Todesfällen mußte nach der Vorgeschichte eine Erstickung im Bett durch die Zudecke oder durch Bauchlage nach den Ermittlungen in Betracht gezogen werden. Nur bei 3 Fällen wurde aber nach Abschluß der Unter-

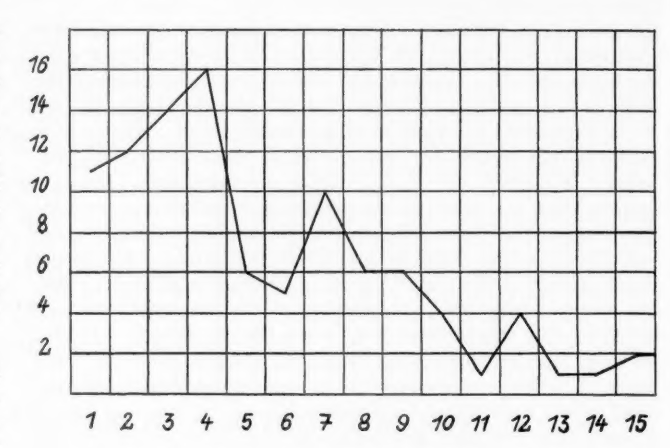


Abb. 1: Verteilung nach Lebensalter in Monaten. n=100.

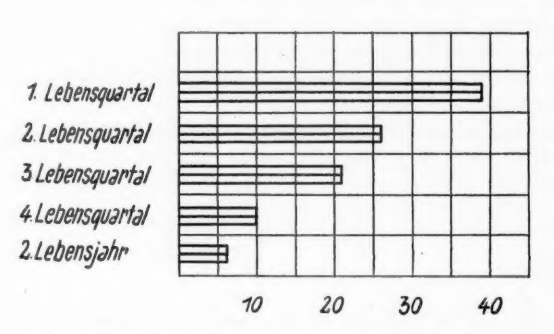


Abb. 2: Verteilung des Untersuchungsgutes auf 5 Zeitabschnitte.



Abb. 3: Jahresgang. n=100.

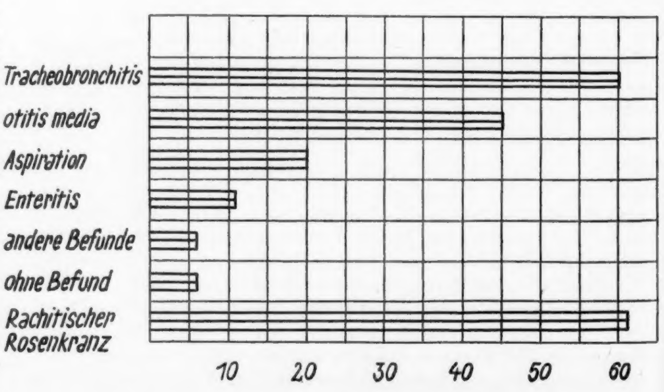


Abb. 4: Verteilung der wichtigsten makroskopischen Befunde.

suchungen als Todesursache eine mechanische Erstickung erhärtet. Es handelte sich um Kinder im Alter von 3, 9 und 10 Monaten. Zweimal war der pathologisch-anatomische Befund makroskopisch und mikroskopisch negativ; im 3. Fall war es zu Erbrechen und zur Aspiration von Erbrochenem gekommen. Bei allen 3 Kindern war die Ursache der mechanischen Erstickung das Oberbett, das jeweils von einem Geschwister in falsch ausgeführter Obsorge über das Gesicht des Kindes gelegt und am Bettchenrand fest eingestopft worden war. Diese 3 Fälle wurden bei den weiteren Untersuchungen ausgeschieden.

II. Untersuchungsergebnisse

a) Makroskopische Befunde:

Die am häufigsten bei der Obduktion festgestellten Hauptbefunde waren Tracheobronchitis, Otitis media, Aspiration von Erbrochenem und Enteritis. In 6 Fällen fanden sich je eine Glomerulonephritis, prämature Nahtsynostose, Ventrikelblutung, akute Tonsillitis, rezidivierende Laryngitis, allgemeine Sepsis ausgehend von Hautabszessen. Abb. 4 zeigt die zahlenmäßige Verteilung der im Vordergrund stehenden Befunde, die vielfach kombiniert nachgewiesen werden konnten.

Die bei der Obduktion am häufigsten makroskopisch diagnostizierten Befunde waren entzündliche Veränderungen der Luftwege. Dieses Untersuchungsergebnis stimmt mit dem aller anderen Autoren überein *(Mueller, Ponsold, Walcher, Müller-Heß* und *Wiethold, Garschke, Masshoff, Jacobsen* und *Voigt)*. Somit kommt auch heute noch diesen Erkrankungen der Atmungsorgane die größte Bedeutung zu. Zahlenmäßig bereits an zweiter Stelle liegen die Fälle mit Mittelohrentzündung. Es fand sich 35mal eine doppelseitige und zehnmal eine einseitige Beteiligung des Mittelohres. Obwohl zum Teil von anderen Autoren *(Garschke, Jacobsen* und *Voigt)* entzündliche Veränderungen im Bereich des Mittelohres beschrieben wurden, überrascht doch die Höhe der von uns ermittelten Zahl. (Es sei angeführt, daß bei parallel laufenden Beobachtungen am übrigen Obduktionsmaterial von Säuglingen und Kleinkindern in keinem einzigen Fall eine Otitis media nachgewiesen werden konnte.)

Die insgesamt in elf Fällen festgestellte Enteritis war in keinem Fall isoliert, sondern immer kombiniert, entweder mit einer Otitis media oder mit einer Tracheobronchitis oder mit beiden gemeinsam nachweisbar. (Wenn auch die beiden am häufigsten festgestellten pathologisch-anatomischen Veränderungen, nämlich die Tracheobronchitis und die Otitis media vielfach gemeinsam beobachtet werden konnten, so war doch 27mal eine Tracheobronchitis und zehnmal eine Otitis media als alleiniger Befund zu erheben. Die Mittelohrentzündung als Teilbefund fand sich mit Tracheobronchitis, mit Enteritis und auch mehrfach mit der Aspiration von Erbrochenem vergesellschaftet.)

Die insges. in 20 Fällen nachgewiesene Aspiration von Erbrochenem konnte nur siebenmal als alleiniger Befund erhoben werden. Bei den 13 übrigen Fällen waren außer der Aspiration noch weitere Veränderungen nachweisbar.

Im Gegensatz zu den bisherigen Publikationen war in 63 von 100 Fällen als Nebenbefund ein rachitischer Rosenkranz feststellbar. Dieses Ergebnis läßt daran denken, daß der Rachitis auch in leichterer Form, insbesondere auch der frühkindlichen Rachitis als disponierender Faktor für einen plötzlichen Tod Bedeutung zugemessen werden muß.

Lediglich in sechs Fällen konnten bei der Obduktion keinerlei pathologisch-anatomische Veränderungen erhoben werden.

b) Mikroskopische Befunde:

Die histologische Untersuchung der Organe, insbesondere der Lungen, ist nicht nur für die Sicherung der makroskopisch festgestellten Veränderungen erforderlich. Vielfach kann ein Fall erst durch die mikroskopische Organuntersuchung geklärt werden. Zweifellos ist die mikroskopische Untersuchung der Lungen von größter Bedeutung, sie sollte keinesfalls unterlassen werden, auch dann nicht, wenn der makroskopische Befund eindeutig war. Es ist selbstverständlich, daß in allen, nicht völlig geklärten Fällen die mikroskopische Untersuchung aller Organe durchgeführt werden muß. In der Literatur ist die Meinung darüber einhellig, daß sich die feststellbaren mikroskopischen Veränderungen vor allem durch ihre Dürftigkeit von den Erwachsenen-Befunden unterscheiden. Die an 98 Fällen durchgeführten mikroskopischen Untersuchungen der Lungen hatten folgendes Ergebnis (die Einteilung der mikroskopischen Befunde in 4 Gruppen erfolgte nach dem Grad der gefundenen Veränderungen):

Tabelle 1: Zahlenmäßige Verteilung der mikroskopischen Lungenbefunde

Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Bronchialepithelien abgestoßen in den Bronchiallichtungen liegend	Bronchialepithelien abgestoßen in der Lichtung mit Leukozyten durchsetzt	peribronchiale Leukozyteninfiltrate	Leukozyteninfiltrat perivasal im Interstitium
67	42	29	16

Über die Frage der Vitalität der in Gruppe I angeführten Befunde gehen die Ansichten auseinander. *Masshoff* ist der Meinung, daß die Ausfüllung des Lumens eines Bronchiolus nur mit abgestoßenen Epithelien nicht zur Diagnose Bronchiolitis berechtigen würde, da Epithel postmortal abgestoßen werden kann. *Winstanley* teilt mit, daß nach dort zum Teil vertretener Auffassung zu unterscheiden sei, ob die Bronchialepithelien einzeln oder in Gruppen zusammenhängend abgestoßen und in der Lichtung liegend festgestellt würden. Der Befund sei für ein vitales Geschehen nur dann spezifisch, wenn die Epithelien einzeln und nicht zusammenhängend in der Lichtung vorgefunden würden. — Nach unseren Beobachtungen fanden sich überall dort, wo Bronchialepithel abgestoßen war, in allen Fällen sowohl einzelne Epithelien, als auch Epithelzellverbände in der Lichtung liegend vor. Die von *Masshoff* vertretene Auffassung, nach der lediglich die Feststellung abgestoßener Epithelien in der Lichtung nicht zur Diagnose Bronchiolitis berechtigen würde, scheint sehr streng gefaßt zu sein. Es konnten mikroskopisch mehrfach lediglich abgestoßene Bronchialepithelien ohne weitere Veränderungen gesehen werden bei Kindern, die nur sehr kurze Zeit nach dem Tode zur Obduktion gelangten und bei denen sicher keine Aspiration vorgelegen hatte. Die Frage der Aspiration ist deshalb von Interesse, weil eine proteolytische Fermentwirkung nach Aspiration diskutiert wird *(Winstanley)*. Ferner sahen wir an einer Reihe von Fällen diese spärlichen mikroskopischen Befunde auch dort, wo makroskopisch die typischen Zeichen einer Bronchiolitis vorgelegen haben. Es wird die Auffassung vertreten, daß zwar diesen spärlichen mikroskopischen Befunden keine Beweiskraft zukommt, diese aber andererseits bei negativem Obduktionsbefund für die Gesamtbeurteilung nicht außer Betracht bleiben können.

Die nächste Gruppe wird von den 42 Fällen gebildet, bei denen mikroskopisch in den Bronchioluslichtungen nicht nur abgestoßene Bronchialepithelien allein, sondern auch mehr oder weniger dazwischenliegende Leukozyten vorgefunden wurden. Hier handelt es sich um eine Veränderung, an deren vitaler Entstehung nicht gezweifelt werden kann. Außer den abgestoßenen Bronchialepithelien und den Leukozyten fand sich meist seröses Entzündungsprodukt. Nur selten war in den Bronchioluslichtungen Schleim nachweisbar.

Die aus 29 Fällen bestehende 3. Gruppe umfaßt diejenigen Fälle, bei denen außer den mehr oder weniger ausgeprägten Befunden im Bereich der Bronchioluslichtungen peribronchial gelegene Leukozyteninfiltrate nachweisbar waren. Für diese Fälle dürfte die Diagnose Kapillarbronchitis allein nicht mehr ausreichend sein. Man wird hier von einer beginnenden Bronchopneumone oder von einer Kapillarbronchitis mit peribronchialer Beteiligung sprechen müssen.

Bei den 16 Fällen der letzten Gruppe handelt es sich um die histopathologischen Veränderungen im Bereich des Interstitiums. 4 dieser Fälle sind sowohl in Gruppe 3 als auch in Gruppe 4 eingereiht worden, weil sowohl peribronchial als auch perivasal im Interstitium Zeichen der Entzündung festgestellt werden konnten. Nur in einem Teil der Fälle mit interstitiell gelegenen entzündlichen Lungenveränderungen waren auch die oben beschriebenen Befunde im Bereich der Bronchioluslichtungen zu erheben. Vielfach waren bei den interstitiellen Entzündungen die Lumina frei, der Epithelsaum unauffällig.

c) Bakteriologische Befunde:

Bei 27 der insgesamt 45 Fälle, bei denen makroskopisch eine Otitis media diagnostiziert worden war, wurde eine bakteriologische Untersuchung des Entzündungsproduktes mit dem in Tab. 2 niedergelegten Ergebnis durchgeführt. Die Untersuchungen zu dieser Fragestellung sind noch nicht abgeschlossen.

Tabelle 2: Verteilung der bakteriologischen Befunde der untersuchten Mittelohrabstriche (zum Teil kombiniert)

Staphylococcus aureus haemol.	haemol. Streptokokken	grünwachsende Streptokokken	Enterokokken	Pneumokokken	Coli anhaemolyt.	Coli haemolyt.	negativ
5	5	4	2	1	9	2	3

d) Thymusgewichte:

Im Schrifttum der letzten Jahrzehnte nimmt die Frage der Beteiligung des **Status thymico-lymphaticus** am plötzlichen Tod einen großen Raum ein. Die Ansichten schwanken. Während die einen in einem ausgeprägten Status thymico-lymphaticus allein eine Todesursache erblicken, lehnen andere die Bedeutung dieses Zustandes völlig ab. Die herrschende Meinung ist aber die, daß praktisch Personen mit einem Status thymicolymphaticus mehr gefährdet sind als andere, daß er zwar niemals die alleinige Todesursache darstellt, aber bei der Erklärung des Todes mehr oder minder maßgeblich zu berücksichtigen sei *(Mueller)*. Tab. 3 zeigt die festgestellten Thymusdurchschnittsgewichte während der einzelnen Lebensmonate im Vergleich zu den Feststellungen anderer Autoren. Die ermittelten Durchschnittszahlen für die ersten Lebensmonate liegen zum Teil sehr beachtlich über den Gewichten der bisher in der Literatur veröffentlichten Ergebnisse. Aus diesem Befund kann geschlossen werden, daß einer vergrößerten Thymusdrüse als disponierender Faktor für den Eintritt eines plötzlichen Todes im frühen Kindesalter eine gewisse Bedeutung zukommt.

Tabelle 3: Thymusdurchschnittsgewichte im Vergleich zu früheren Untersuchungen

Lebensmonat	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Thymusdurchschnittsgewicht	22g	25g	25g	28g	28g	23g	30g	40g	52g	40g	30g	45g
Eigene Ergebnisse				30 g								
Friedleben				20,1 g								
v. Sury				24,3 g								
Rössle-Roulet	♂ 9,16 g							♀ 13,84 g				

e) Körpergewichte:

Ein Vergleich der Körpergewichtskurve unseres Untersuchungsgutes mit den Durchschnittsgewichten von Säuglingen und Kleinkindern zeigte, daß die Mehrzahl der untersuchten Kinder gewichtsmäßig unter dem Durchschnitt lag. Bei der Obduktion fiel andererseits besonders bei den Säuglingen vielfach ein pastöser Habitus auf.

Todesursache:

Hinsichtlich der Feststellung der Todesursache unterscheiden sich die plötzlichen Todesfälle der Säuglinge und Kleinkinder am wesentlichsten von den plötzlichen Todesfällen Erwachsener. Schon die Feststellung und Objektivierung der pathologisch-anatomischen Befunde erfordert in der Regel eine große Erfahrung, weil es sich bei den Abweichungen von der Norm meist um äußerst spärliche Veränderungen handelt, die oft nur sehr schwer von den Normalbefunden unterschieden werden können. Diesen oft sehr geringgradigen Abweichungen kommt für die Beurteilung der Todesursache vielfach große Bedeutung zu. Nach der Meinung von *Garschke* ist es unbefriedigend, daß der forensische Mediziner auf Grund seiner Fragestellung oft gezwungen sei, selbst geringgradigen Gewebsveränderungen, zum Beispiel einer unspezifischen katarrhalischen Bronchitis, die Bedeutung einer Todesursache zuzumessen. Es kommt nach unserer Auffassung keineswegs darauf an, ob die als Todesursache in Anspruch genommene Gewebsveränderung geringgradig oder hochgradig ist, sondern ausschließlich darauf, ob die festgestellte Veränderung das anatomische Substrat des patho-physiologischen Todesgeschehens darstellt oder nicht.

Es herrscht Einigkeit darüber, daß bei der Feststellung der Todesursache im Säuglings- und Kleinkindesalter andere Maßstäbe anzulegen sind als bei der Obduktion anderer Leichen. Da der Eintritt des Todes ein funktioneller Geschehnisablauf ist, der sicher in den meisten Fällen ein anatomisches Substrat hinterläßt, muß der Untersucher bemüht sein, diese Zeichen des patho-physiologischen Geschehens aufzuspüren, festzuhalten und aus ihnen Schlüsse zu ziehen. Bei der Ermittlung der Todesursache ist es häufig dem ärztlichen Können und dem ärztlichen Gewissen überlassen, aus den erhobenen Befunden unter Umständen sehr schwerwiegende Schlußfolgerungen zu ziehen. Diese schwere Verantwortung wird auch in Zukunft dem Arzt niemand abnehmen können. Freilich ist es oft schwierig, dem Nichtarzt (und insbesondere dem Juristen) klarzumachen, daß aus einem oder mehreren objektiv erhobenen Befunden subjektiv ganz verschiedene, oft diametral gelegene Schlußfolgerungen gezogen werden können. Gerade hier wird klar, daß in der Biologie sehr häufig das Ergebnis nicht mathematisch errechnet werden kann, sondern oft weitgehend dem Ermessen der beurteilenden Personen überlassen bleiben muß. Jeder erfahrene Sachverständige weiß, wie weit diese Spanne des Ermessens unter Umständen sein kann. Er weiß aber auch, daß mit dem Wachsen der Breite dieser Spanne seine Verantwortung im Quadrate zunimmt.

Allein nach dem Studium der Anamnese ist es zweifelsfrei, daß die überwiegende Mehrzahl der untersuchten Kinder auf natürliche Weise gestorben ist. — Bei der Beantwortung der Frage, ob eine entzündliche Veränderung der Luftwege bei einem kleinen Kinde als Todesursache in Anspruch genommen werden kann, wird man das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung mit berücksichtigen müssen. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die auf Grund des Ergebnisses der mikroskopischen Untersuchungen in Gruppe 3 und 4 eingereihten Fälle mit Zeichen der Entzündung im peribronchialen Bereich, bzw. im Interstitium als so weitgehende Veränderungen aufgefaßt werden müssen, daß hierin das anatomische Substrat des Todesgeschehens erblickt werden kann. Man wird auch den Veränderungen der Lunge, bei denen abgestoßene Bronchialepithelien vermengt mit Leukozyten in den Bronchiallichtungen gefunden wurden, für die Feststellung des Todes eine sehr wesentliche Bedeutung beimessen müssen.

Das größte Problem bilden die Fälle, bei denen mikroskopisch lediglich in den Bronchiallichtungen liegende Epithelien ohne Entzündungszellen vorgefunden wurden. Sicher wird man in diesem Befund nicht grundsätzlich die anatomischen Zeichen des Todes sehen können. Bei Fehlen anderer nachweisbarer Veränderungen und unter Umständen nach Ausschluß einer Vergiftung, kann in diesem Befunde möglicherweise ein Hinweis für den Beginn eines rasch ablaufenden tödlichen Geschehens im Bereich der Lunge erblickt werden. Unser Augenmerk wird in Zukunft gerade auf diese Fragestellung gerichtet werden müssen. Vielleicht handelt es sich hier, wie *Winstanley* annimmt, um blitzartig verlaufende Virus-Infektionen.

Es drängt sich die Frage nach dem Todesmechanismus bei den festgestellten Lungenveränderungen auf. In der Regel wird in der mechanischen Behinderung des Gasaustausches die Todesursache

gesehen. In der Ablehnung dieser Hypothese stimmen wir mit *Masshoff* überein. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich in der Mehrzahl der Fälle nur ein Teil, oft ein sehr kleiner Teil, der getroffenen Bronchioluslichtungen verschlossen. Ferner waren in den meisten Fällen mit interstitieller Entzündung die Bronchioluslichtungen überhaupt nicht beteiligt. Die Ursache des Todes scheint ein akutes Versagen des Kreislaufes zu sein, wofür auch die übrigen anatomischen Befunde sprechen. Diese Auffassung läßt sich auch mit dem Ablauf des Todesgeschehens, soweit dieses beobachtet werden konnte, gut in Einklang bringen.

Die Frage, ob einer als einziger Befund festgestellten Otitis media die Bedeutung einer Todesursache beigemessen werden kann, muß positiv beantwortet werden. Wenn man, wie oben angeführt, bei den entzündlichen Veränderungen der Atmungsorgane nicht eine mechanische Erstickung, sondern ein Versagen des Kreislaufes annimmt, dann kann man das mit dem gleichen Recht für eine andere Entzündung an einem anderen Orte im Organismus ebensogut tun.

Während nach den Ergebnissen von *Weyrich, Müller-Heß* und *Wiethold* die Erkrankungen des Magen-Darm-Kanales seinerzeit eine große Rolle spielten, fanden wir diese nur in etwa 10% des Gesamtmaterials und in keinem Falle als isolierten Befund, sondern immer kombiniert mit einer Entzündung der Atmungsorgane oder des Mittelohres, vielfach mit beiden gemeinsam vergesellschaftet.

Bei der Mehrzahl der Fälle von Erbrechen mit nachfolgender Einatmung des Speisebreies wurde die zum Tode führende Aspiration sehr wahrscheinlich durch ein bestehendes Grundleiden ausgelöst. Berücksichtigt man weiterhin, daß möglicherweise bei einem Teil der Fälle ohne andere nachweisbare Veränderung es nicht zu einer Ausbildung eines pathologisch-anatomischen Befundes gekommen war oder dieser sich wegen seiner Geringfügigkeit dem Nachweis entzogen hatte, dann wird klar, daß eine zum Tode führende Aspiration von Erbrochenem bei gesunden Kindern zumindest eine Seltenheit darstellt.

Säuglinge und Kleinkinder scheinen vielfach wesentlich früher als größere Kinder und Erwachsene, häufig zu einem Zeitpunkt mit sehr spärlicher pathologisch-anatomischer Manifestation, auf Infekte mit einer letalen Dysregulation des Kreislaufes zu antworten. Als disponierende Faktoren kommen die Rachitis, die Vergrößerung der Thymusdrüse und das Untergewicht in Betracht.

Schrifttum: Demant, M.: Kinderärztl. Praxis (1931), S. 221. — Friedleben: zit. nach Rössle-Roulet. — Garschke, R.: Ergebn. inn. Med. N. F. 1 (1949), S. 139. — Gormsen u. Rosendal: Acta med. lég., 9 (1956), S. 161. — Harboe u. Gormsen: Acta med. lég., 9 (1956), S. 173. — Jacobsen u. Voigt: Acta med. lég., 9 (1956), S. 133. — Masshoff: in A. Ponsold: Lehrb. d. gerichtl. Med. Stuttgart (1957). — Müller-Heß u. Wiethold: Jk. ärztl. Fortbild., 19 (1928), S. 10. — Mueller, B.: Gerichtl. Med., Springer-Verlag (1953). — Ponsold, A.: Lehrb. d. gerichtl. Med., Thieme, Stuttgart (1957). — Rössle, R. u. Roulet: Maß u. Zahl i. d. Pathologie. Springer-Verlag (1957). — de Rudder, B.: Grundriß einer Meteorobiologie d. Menschen, Springer-Verlag (1952). — Spann, W.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 251. — Stowens: J. Dis. Child., 94 (1957), S. 674. — von Sury: zit. nach Rössle-Roulet. — Walcher, K.: Leitfaden der gerichtl. Med., Urban u. Schwarzenberg (1950). — Winstanley, D.: London, persönl. Mitt. — Weyrich, G.: Dtsch. Z. Gerichtl. Med., 22 (1933), S. 116.

Anschr. d. Verf.: Privatdozent Dr. med. W. Spann, München 15, Frauenlobstraße 7.

DK 616 - 036.886 - 053.3/.4

STIMMEN DER PRAXIS

Aus der inneren Abteilung des Sanatoriums Helenenquelle Bad Wildungen (Chefarzt: Dr. med. *H. Seppert*)

Entoptische Erscheinungen bei Digitalisbehandlung

(II. Mitteilung)

von M. BACHMANN

Zusammenfassung: Auf Grund von zahlreichen Zuschriften aus Kollegenkreisen, aus denen das große Interesse an den entoptischen Erscheinungen während der Digitalistherapie hervorgeht, werden nach einer 1. Mitteilung (Münch. med. Wschr. [1957], S. 146—147) drei weitere Fälle beschrieben. Im 1. Fall ist bemerkenswert, daß das Reitersche Kornblumenphänomen nach Digitoxin ohne sonstige Intoxikationserscheinungen auftrat. Im Gegenteil, es kam subjektiv und objektiv zu einer guten Kreislaufrekompensation. Trotz Weiterverordnung von kleinen Dosen ließen die anfangs sehr ausgeprägten visuellen Symptome allmählich völlig nach. Auch im 2. Fall traten die Farbsehstörungen ohne sonstige toxische Zeichen auf. Lediglich im 3. Falle gingen die Augensymptome mit Erbrechen und Anorexie einher bei völliger Unwirksamkeit des Digitoxins am Herzmuskel.

Summary: Because of the many letters from colleagues expressing great interest in the entoptical phenomena during digitalis therapy, three further cases are described following the first publication (Münch. med. Wschr., 1957, p. 146—147). In case one it is remarkable that Reiter's corn-flower phenomenon after digitoxin occurred without any other symptoms of intoxication. On the contrary, the result was an objectively and subjectively favourable recompensation of circulation. The visual symptoms, which were especially marked in the beginning of therapy, gradually subsided completely inspite of continued administration of small doses. Also in the second case the disturbances of vision occurred without any other toxic symptoms. In the third case only vomiting and anorexia accompanied the visual disturbances together with complete ineffectiveness of digitoxin on the heart muscle.

Résumé: En raison des nombreuses communications qui nous sont parvenues de collègues et qui témoignent du grand intérêt suscité par les phénomènes entoptiques au cours du traitement par la digitaline, nous allons décrire trois autres cas après une première communication de la présente revue (1957 pages 146—147). Dans le premier cas il est remarquable que le phénomène des bluets de Reiter soit apparu sans autres symptômes d'intoxication après administration de digitoxine. Au contraire, il s'est produit une bonne récompensation de la circulation tant du point de vue subjectif qu'objectif. Bien que l'on ait continué à prescrire de petites doses, les symptômes visuels, au début très prononcés, ont, peu à peu, complètement disparu. Dans le deuxième cas également, les troubles de la vision des couleurs apparurent sans autres signes toxiques. C'est seulement dans le troisième cas que les symptômes oculaires s'accompagnèrent de vomissements et d'anorexie, la digitoxine n'exerçant alors aucune action sur le myocarde.

Reiter gebührt das Verdienst, in zwei Publikationen eindrucksvolle Beispiele über entoptische Erscheinungen während einer Digitalistherapie geliefert zu haben. Ganz besonders instruktiv und lehrreich ist natürlich die Selbstbeobachtung *Reiters* über mehrere Jahre. Diese Tatsache zeigt sehr deutlich, daß die Nebenwirkungen der Digitalispräparate am Auge in der ärztlichen Praxis, einschließlich der ophthalmologischen, sehr wenig bekannt sind. Seit *meiner* 1. Veröffentlichung über dieses Thema (Münch. med. Wschr. (1957), S. 146—147) konnte ich diese Feststellung im Gespräch und Briefwechsel mit zahlreichen Kollegen ebenfalls machen. „Mir war dieses entoptische Symptom als Zeichen der Digitalisüberdosierung bislang unbekannt, und Ihr Artikel kam also im richtigen Augenblick", oder: „Wenn man von den Farbsehstörungen bei Digitalismedikation weiß, scheint man solche Fälle doch öfters zu sehen", weiter: „Es hat aber den Anschein, als ob sehr vielen Ärzten in der Praxis diese Erscheinungen noch recht wenig bekannt sind." Diese und ähnliche Worte lassen offensichtlich ein großes Interesse an diesem Thema erkennen, so daß eine weitere Publikation gerechtfertigt erscheint.

Fall 1: F. E., 54j. Mann, seit einigen Jahren herzkrank, 14 Tage vor Krankenhausaufnahme starke Atemnot und Unterschenkelödeme. Bisher nicht digitalisiert worden. Stat. Behandlung (Kreiskrankenhaus Aschersleben) vom 2. 5. bis 17. 6. 1958. Bei Aufnahme: Schwerst dekompensiert, starke Dyspnoe, flächenhafte Zyanose, Beinödeme, Leberstauung von Handbreite. RR 170/120 mm Hg. Herzaktion völlig unregelmäßig, um 180/Min., Pulsdefizit von ca. 30/Min. EKG vom 2. 5.: Frequenz 180/Min., Vorhofflimmern bei absoluter Kammerarrhythmie, geringe Senkung von ST I und II mit kaum nachweisbarem T, Linkspositionstyp. Digitoxin i. v., täglich 0,5 mg vom 2. — 6. 5., dann bis 11. 5. zusätzlich 0,2 mg per os, dann bis 27. 5. nur oral (täglich 0,4 mg); ab 14. 5. zusätzlich ansteigende Chinidinbehandlung bis max. 0,8 g und abfallend bis 0,2 g als Dauerdosis bis zur Entlassung. Vom 28. 5. bis 6. 6. Digitoxin auf 0,2 mg reduziert, dann auf 0,1 mg bis zur Entlassung. Im EKG nur allmähliche Frequenzabnahme, am 6. 5. immer noch 135/Min., zunehmende ST-Senkung. Am 12. 5. Frequenz um 80/Min., jetzt negatives T I und II. Ähnlicher Befund am 22. 5. und 28. 5. Der Digitaliseinfluß auf ST und T ist sehr deutlich zu erkennen. Am 3. 6. gelang die Regularisierung der absoluten Kammerarrhythmie, PQ o. 18". Fast gleicher Befund am 16. 6.

Um den 20. 5. herum traten Farbsehstörungen auf, die zwanglos dem „Reiterschen Kornblumenphänomen" zuzuordnen sind. Der Patient gab spontan an, er bemerke eine Vielzahl von kleinen, bläulichen Sternchen, die beim Schließen der Augen und beim Blick aus dem Fenster besonders deutlich waren. Gleichzeitig wurden die Umrisse sämtlicher Gegenstände etwas unscharf gesehen. Eine Störung des Gelb- oder Grünsehens war nicht sehr ausgeprägt, bis auf eine Abblassung und leichte Grautönung dieser Farben. Deutlicher war die Störung im Bereich von Rot, das bräunlich wahrgenommen wurde. Sämtliche Angaben des Patienten waren präzis.

Interessant ist nun, daß die entoptischen Erscheinungen allmählich abklangen und bei Entlassung praktisch verschwunden waren, obwohl die Digitoxinbehandlung in kleinen Dosen (0,1 mg) ebenso wie die Chinidinbehandlung fortgeführt wurde. Auch sonstige toxische Erscheinungen, wie Erbrechen usw., wurden nicht beobachtet. Klinisch und elektrokardiographisch waren ebenfalls keine toxischen Zeichen nachweisbar, im Gegenteil nach einigen Tagen der vermeintlichen Wirkungslosigkeit trat eine sehr gute subjektive und objektive Besserung ein. Die Ödeme wurden ausgeschieden, eine Gewichtsabnahme von 10 kg wurde erreicht, der Kreislauf war fast rekompensiert. Zum Schluß gelang schließlich eine Regularisierung der absoluten Kammerarrhythmie. In diesem Fall ist die Farbsehstörung sicher nicht als Symptom einer Digitalisintoxikation aufzufassen. Im Gegensatz zu gelegentlichen Mitteilungen *(Unger)* war hier der therapeutische Effekt am Myokard trotz Auftretens der Augensymptome sehr gut. Solange das gesamte Problem des Entstehungsmechanismus der entoptischen Erscheinungen über das Stadium von Deutungsversuchen noch nicht hinausgekommen ist (Literatur bei *Lachmann, Unger, Bachmann)*, wird man wohl nicht umhin kommen, eine individuelle und aktuelle Empfindlichkeit als Voraussetzung für das Auftreten der visuellen Symptome anzunehmen. Die Bedeutung für die Praxis der Digitalisbehandlung jenseits aller Theorien ist darin zu suchen, daß beim Auftreten von Farbsehstörungen sofort nach weiteren typischen Digitalisnebenwirkungen zu forschen ist, die meist auch vorhanden sind und einen Abbruch der Glykosidtherapie notwendig machen, gelegentlich aber auch, wie in diesem und im nächsten Falle, völlig fehlen können.

Im folgenden soll noch kurz über zwei Fälle berichtet werden, auch wenn sie nicht das typische Bild des Kornblumenphänomens aufweisen*).

Fall 2: 58j. Frau, wegen Hypertonie und Linksinsuffizienz mit dreimal 20 Tropfen Pandigal täglich und dreimal 1 Tablette Serpasil behandelt (Pat. nahm aber eigenmächtig dreimal 30 Tropfen Pandigal). Subjektiv trat zunächst eine leichte Besserung ein. 19 Tage nach Beginn der Behandlung bemerkte sie, daß alle Farben sehr stark verblaßt waren und über allem ein gelb-grüner Schleier lag, besonders deutlich beim Blick aus dem Fenster. Außerdem seien gelegentlich schwarze Flecken aufgetreten. Bei der Besserung nach Absetzen der Therapie kam es zuerst zu einem Rückgang des gelb-grünen Schleiers, dann zum Verschwinden der schwarzen Flecken und zuletzt nach über 14 Tagen erst zum Rückgang der allgemeinen Farbabblassung. Sonstige Symptome einer Digitalisintoxikation wurden nicht beobachtet.

Fall 3: 58j. Mann, wegen Myodegeneratio cordis mit Zeichen einer Herzinsuffizienz (Stauungsleber, Unterschenkelödeme, Tachykardie von 136/Min.) mit hohen Dosen von Digimerck behandelt. Klinisch keine Besserung. Am 7. Behandlungstag Auftreten von Anorexie und Erbrechen, außerdem gleichzeitig entoptische Erscheinungen mit Vorherrschen von schwarzen Flecken im gesamten Gesichtsfeld. Die Tachykardie wurde kaum beeinflußt, 4 Tage später trat der Exitus letalis durch zunehmendes Herz- und Kreislaufversagen ein.

Die beiden Fälle zeigen wiederum, daß die Symptomatologie sehr vielgestaltig ist. Während der letzte Fall außer den Farbsehstörungen toxische Nebenerscheinungen verbunden mit Wirkungslosigkeit am Herzen erkennen läßt, traten die Augensymptome im vorhergehenden Fall völlig isoliert auf, ähnlich dem eingangs geschilderten. Diese Beobachtung soll nach *Gelfand* sehr selten und bisher nur viermal beschrieben worden sein. Unser 1. Fall entspricht ebenfalls denen *Gelfands*, da die visuellen Symptome trotz Weiterverordnung von kleinen Digitoxingaben nicht mehr auftraten.

*) Briefliche Mitteilung von H. Witthauer, Weissenbrunn bei Kronach, dem ich an dieser Stelle für seine freundlichen Mitteilungen recht herzlich danken möchte.

Schrifttum: Bachmann: Münch. med. Wschr. (1957), S. 146. — Lachmann: Dtsch. Gesundh.-Wes. (1953), S. 539. — Gelfand: zit. bei Lachmann. — Reiter: Münch. med. Wschr. (1954), S. 1533 und Münch. med. Wschr. (1957), S. 1450. — Unger: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 1352.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Martin Bachmann, Oberarzt der inn. Abt. des Sanatoriums Helenenquelle, Bad Wildungen, früher: inn. Abt. des Kreiskrankenhauses Aschersleben.

DK 612.845 : 615.711.5

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus dem Inst. für Gerichtliche und Versicherungsmedizin der Univ. München (Direktor: Prof. Dr. med. W. *Laves)*

Die Bluttransfusion in gerichtsärztlicher Sicht mit besonderer Berücksichtigung der ärztlichen Verantwortung*)

von J. JUNGWIRTH

Zusammenfassung: Die aufgezeigten vermeidbaren und nicht vermeidbaren Gefahrenmomente sollten jeden Arzt dazu veranlassen, eine Transfusion nur unter strenger Indikationsstellung vorzunehmen. Weiter ergibt sich aus den geschilderten Komplikationen und deren Haftungsproblemen, daß der transfundierende Arzt sowohl mit der praktischen Durchführung der Blutübertragung als auch mit deren theoretischen Grundlagen vertraut sein muß. Erfüllt er diese Voraussetzungen nicht, so muß er auf die Ausführung der Transfusion verzichten und die betreffenden Patienten an Anstalten mit entsprechend geschultem Personal abgeben. Diese Forderung erscheint im Interesse der Patienten durchaus begründet. Andererseits sollten diese Ausführungen keineswegs die Angst vor Transfusionen fördern. Sie sollen lediglich den Arzt zur kritischen Anwendung anregen, so daß die Gefahren, die ihrer unrichtigen Anwendung anhaften, immer mehr ausgeschaltet werden.

Summary: Avoidable and unavoidable dangers, as outlined in this article, should induce every physician to perform blood-transfusions only under observation of a strict indication. Potential complications and problems of responsibility are outlined to show that the doctor in charge of transfusions should be familiar with their technique as well as with their theoretical rudiments. If he does not comply with these regulations he is not allowed to perform blood-transfusions and should refer such patients to institutions with trained personnel. This demand seems necessary in the interests of the patient. On the other hand this article should not promote fear of performing blood-transfusions. The point is to render the doctor more critical of such performances so that the danger of their incorrect application may be avoided.

Résumé: Les sources de danger évitables ou inévitables indiquées devraient inciter chaque médecin a ne procéder a une transfusion qu'en s'en tenant strictement aux indications prescrites.

En outre il résulte des complications décrites et des questions de responsabilité qui s'y rattachent que le médecin qui opère la transfusion doit être également au courant de la réalisation pratique de la transfusion et de la théorie sur laquelle elle repose.

Si le médecin ne remplit pas ces conditions, il doit renoncer à pratiquer la transfusion et remettre les malades intéressés à des établissements dont le personnel soit formé en conséquence.

L'intérêt des malades semble justifier pleinement cette exigence. Mais il ne faudrait pourtant pas que ces considérations fassent reculer les médecins devant la transfusion. Elles doivent seulement inciter les médecins a n'y recourir qu'en toute connaissance de cause, ce qui tendra a écarter de plus en plus les dangers inhérents a un emploi erroné.

In letzter Zeit ist die rechtliche Seite des Transfusionswesens zum Gegenstand zahlreicher Diskussionen geworden. Namhafte Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Bluttransfusion haben sich bei verschiedenen Gelegenheiten (Berlin, Juni 1958, München, November 1958, Nürnberg, März 1959) mit den Rechtsfragen eingehend beschäftigt und u. a. erklärt, daß in einem hohen Prozentsatz der Fälle — man sprach von über 90% — die Blutübertragungen nicht lege artis durchgeführt würden. Insbes. fehle es an der praktischen Verwirklichung der theoretischen Erkenntnisse. Als Ursache dieses bedauerlichen Rückstandes wurde die ungenügende Ausbildung der Ärzte und auch des Hilfspersonals auf diesem Gebiete bezeichnet. Das bisherige Fehlen einheitlicher neuzeitlicher Richtlinien dürfte sich ebenfalls ungünstig ausgewirkt haben.

Durch den nunmehrigen Erlaß der für das gesamte Bundesgebiet gültigen Richtlinien hat diese rechtlich unklar scheinende Situation eine wesentliche Änderung erfahren. Grundsätzlich sei betont, daß die Richtlinien keine Arbeitsanweisungen darstellen, sondern lediglich Mindestforderungen und Empfehlungen enthalten. Der interessierte Arzt kann sich an Hand dieser Richtlinien mühelos über die wichtigsten Voraussetzungen zur Blutübertragung informieren und damit die Grenzen seiner eigenen Fähigkeiten klar abstecken. Er kann also bei Aufwendung der notwendigen Sorgfalt vermeiden, daß er irrtümlich in eine Situation gerät, aus der ihm Schuldvorwürfe erwachsen könnten.

Allgemeine Haftungsprobleme: Die straf- und zivilrechtliche Verantwortung für die Blutübertragung trägt der Arzt. Diese Verantwortung wird jedoch um so problematischer, je größer der Umfang der Rahmenhandlung zum eigentlichen Blutübertragungsvorgang wird.

Ein einfacher Vergleich zur Veranschaulichung: Im Zeitalter der Direkttransfusion spielte sich der Vorgang zwischen Spender, Arzt und Empfänger ab. Der Arzt führte die notwendigen Voruntersuchungen und Maßnahmen selbst durch und konnte daher sämtliche Vorgänge leicht überblicken. Im Gegensatz dazu ist heute der Arzt an einer großen chirurgischen Klinik z. B. nicht mehr in der Lage, das gesamte Geschehen zu überschauen. Insbes. werden die serologischen Voruntersuchungen und meist auch die Verträglichkeitsprobe sowie weitere Rahmenhandlungen (Blutentnahme, Beschriftung der Röhrchen, Transport der Blutkonserve etc.) möglicherweise von einer Reihe von Hilfskräften ausgeführt, und er hat lediglich den eigentlichen Blutübertragungsvorgang durchzuführen.

Wie später noch ausgeführt wird, beinhaltet die Herstellung und Verwendung von Blutkonserven selbst zahlreiche Gefahrenmöglichkeiten, auf die der transfundierende Arzt keinerlei Einfluß hat. Bei dieser Art von Blutübertragung stellt die ärztliche Handlung der Blutinfusion nur ein Glied in einer Kette von Vorgängen dar, die zum Gesamtgeschehen verknüpft

*) Herrn Prof. Dr. W. Laves zum 60. Geburtstag.

sind. Irgendein menschliches Versagen an einer Stelle dieser Geschehenskette könnte daher, unbemerkt vom transfundierenden Arzt, zur Schädigung des Patienten führen und dem Arzt fälschlicherweise zur Last gelegt werden. Aus dieser Überlegung ergibt sich zwingend, daß bei der gerichtsärztlichen Beurteilung solcher Schadensfälle eine eingehende Prüfung der jeweiligen Arztsituation zu erfolgen hat.

Verantwortung des Hilfspersonals: Der transfundierende Arzt ist an der Frage dieser Mitverantwortung seiner Hilfskräfte in besonderem Maße interessiert. Zivilrechtlich haftet der Arzt auch für deren Fehler. Strafrechtlich dagegen muß individuell festgestellt werden, ob z. B. eine med.-techn. Assistentin die von ihr verlangten Aufgaben voll zu erfüllen in der Lage war. Hatte sich der Arzt durch laufende Kontrolle von ihren Fähigkeiten überzeugt, so konnte er sich auch auf sie verlassen. In diesem Falle hätte die Assistentin die Verantwortung zu tragen. — Sind, wie es an größeren Häusern häufig der Fall ist, mehrere Hilfskräfte eingeschaltet, dann erscheint eine genaue Abgrenzung der einzelnen Verantwortungsbereiche besonders wichtig. Dieses schwierige Problem läßt sich befriedigend lösen, wenn der Klinikchef einen mit Transfusionsproblemen besonders vertrauten Arzt mit Organisation, ständiger Überwachung und gleichzeitiger Fortbildung dieses Personenkreises beauftragt. Die ausgeführten Untersuchungen und sonstigen Maßnahmen sollten vom jeweiligen Sachbearbeiter im Sinne einer Beweismittelsicherung protokolliert werden. Der verantwortliche Arzt könnte sich dann mühelos durch ständige Kontrolle von der ordnungsmäßigen Durchführung der verlangten Aufgaben überzeugen. — Wichtig erscheint auch der Hinweis, die Vertretungen für die Urlaubszeit rechtzeitig zu regeln, da erfahrungsgemäß bei neueingestellten, mit der Situation noch nicht genügend vertrauten Hilfskräften am häufigsten mit Fehlhandlungen zu rechnen ist. Im Schadensfalle würde hier der Arzt strafrechtlich die Hauptlast zu tragen haben, da er sich auf eine neueingestellte Hilfskraft nicht ohne weiteres verlassen durfte.

Da ein ähnlich gelagerter Fall unlängst erhebliche Bedeutung erlangte, sei näher auf dieses Problem eingegangen: Als Beispiel möge die Verwertung des Kreuzprobenergebnisses dienen. Vielfach wird die Kreuzprobe von Hilfskräften angesetzt und dem Arzt der Reaktionsausfall gezeigt oder nur mitgeteilt. Wie hat sich nun der Arzt zu verhalten? Wurde die Kreuzprobe von einer erfahrenen Assistentin angesetzt, so genügt allein schon die unmittelbare Entgegennahme des mitgeteilten Ergebnisses. Der Arzt könnte auch durch persönliche Ablesung einen Fehler (falsche negative Reaktion) der infolge einer Verwechslung beim Ansetzen entstand (z. B. Empfängerserum gegen Empfängerblutkörperchen, anstatt gegen Spenderblutkörperchen) nicht erkennen. Die Assistentin trägt in diesem Falle die volle Verantwortung für ihre Handlung. Wird dagegen eine weniger erfahrene Hilfskraft mit der Durchführung einer Verträglichkeitsprobe beauftragt, so muß sich vorher der Arzt erst vergewissern, ob diese Person überhaupt in der Lage ist, diesen Test richtig auszuführen. Bestehen auch nur geringste Zweifel an ihren Fähigkeiten, so darf sich der Arzt keinesfalls auf ihre bloßen Angaben verlassen. Er muß die Ausführung des Reaktionsansatzes überwachen bzw. selbst vornehmen; denn er trägt in diesem Falle die volle Verantwortung.

Manchmal kommt es infolge organisatorischer Mängel durch Zusammenwirken mehrerer Ursachen zum Hämolyseunfall. Der Schuldvorwurf kann sich dann gegen Hilfskraft, transfundierenden Arzt und Chefarzt gleichzeitig richten. Wie auch die jeweilige Organisation eines Krankenhauses für die Verträglichkeitsprobe sein mag, der transfundierende Arzt ist verpflichtet, sich unmittelbar vor der Transfusion von der Verträglichkeit des vorgesehenen Spenderblutes zu überzeugen.

Haftung von Chefarzt und Krankenhausträger: Während der transfundierende Arzt die Verantwortung für die technisch richtige Durchführung der Blutübertragung und die Feststellung der Verträglichkeit des Spenderblutes trägt, haftet der Chefarzt für eine einwandfreie Organisation des Transfusionswesens seines Hauses, soweit keine Sonderregelungen bestehen, wie z. B. mit einer vertraglich angeschlossenen Blutbank etz. — Aber auch der Krankenhausträger hat eine erhebliche Mitverantwortung. Die Deutsche Gesellschaft für Bluttransfusion hat dies in folgender Erklärung zum Ausdruck gebracht:

„Die Krankenhausträger trifft die Pflicht, im Einverständnis mit dem zuständigen Arzt die bestmöglichen personellen und sachlichen Voraussetzungen für eine einwandfreie Durchführung der Bluttransfusion zu schaffen."

Spezielle Haftungsprobleme

Bei der Begutachtung von Transfusionsschäden erhebt sich zunächst die Frage nach der Vermeidbarkeit des Schadens. Mit den Erkenntnissen auf dem Gebiet der Blutgruppenserologie und des Transfusionswesens hat auch die rechtliche Beurteilung von Transfusionszwischenfällen eine Verschiebung erfahren, so daß Zwischenfälle, die früher nicht plausibel erklärt werden konnten und als unvermeidbar galten, heute als durchaus vermeidbar anzusehen sind. (So konnte durch die Entdeckung des Rh-Faktors die Ursache vieler Zwischenfälle trotz anscheinender Gruppengleichheit erkannt und geeignete Vorbeugungsmaßnahmen entwickelt werden. — Ähnlich ermöglichte die Erkennung der Ursache der pyrogenen Reaktionen die Ausschaltung dieses früher nicht faßbaren Störfaktors.) Der transfundierende Arzt muß daher mit den häufigsten Störungen vertraut sein und bei deren Auftreten wirksame Gegenmaßnahmen treffen können.

Die **hämolytische Transfusionsreaktion** ist die gefürchtetste Komplikation der Blutübertragung. Obwohl nach unseren gegenwärtigen Erkenntnissen dieses Ereignis als durchaus vermeidbar anzusehen ist, wird es immer wieder derartige Fälle geben, die durch menschliche Unzulänglichkeit verursacht werden. Während im normalen Klinikbetrieb solche Unfälle kaum zu erwarten sind, kommt es gerade bei Notfällen, zur Nachtzeit oder an Feiertagen, wenn ein nicht genügend eingearbeiteter Vertreter mit den Untersuchungen betraut wird, zu Fehlbestimmungen, falschen Ablesungen der Verträglichkeitsprobe oder sonstigem Versagen. Es sollte daher, von Notfällen abgesehen, bei jedem Patienten, der möglicherweise für eine Transfusion in Frage kommt, die Untersuchung schon bei der Krankenhausaufnahme und nicht erst unmittelbar vor oder während der Operation vorgenommen werden. — Die Verwechslung oder falsche Beschriftung von Gefäßen spielt bei derartigen Fällen eine große Rolle. Grundsätzlich sollte jedes Gefäß vor Gebrauch deutlich und unverwechselbar beschriftet werden. Arbeiten mehrere Untersucher zu verschiedener Zeit mit dem gleichen Untersuchungsbesteck, so kann durch Verwechslung und falsches Aufsetzen der Serumbehälterverschlüsse das Testserum unbrauchbar werden, ohne daß es zunächst jemand bemerkt. Es kann daher eine Blutuntersuchung nur dann als einwandfrei angesehen werden, wenn sich der Untersucher vorher von Spezifität und Potenz der Testseren an Hand bekannter Kontrollblute überzeugt hat. (Eine Berufung auf die Laufzeitangabe an der Serumpackung ist forensisch unzulässig, da diese sich nur auf den Tag der staatlichen Prüfung bezieht und lediglich besagt, daß der damalige Mindesttiter unter günstigen Umständen über diesen Zeitraum anhalten kann, aber nicht muß.)

Nach unseren Erfahrungen sind Fehlbestimmungen beim AB0- und beim Rh-System etwa in gleicher Häufigkeit festzustellen. So wird nicht selten bei Patienten mit Autoantikörpern fälschlicherweise die Gruppe AB bzw. der Befund Rh-positiv beim Rh-negativen Patienten erhoben. Das unspezifische Verhalten der Patientenblutkörperchen könnte in diesen Fällen durch Prüfung mit AB-Serum oder einem anderen Proteinmedium sofort erkannt werden. Der Untersucher muß daher die Kontrollmöglichkeiten der Blutuntersuchungen kennen. Andernfalls handelt er fahrlässig und macht sich strafbar. — Nachdem gerade die Blutgruppe AB mit etwa 5% Häufigkeit unter der Bevölkerung am seltensten vorkommt, sollte bei deren Feststellung sofort an die Möglichkeit einer unspezifischen Reaktion gedacht werden! (Auf weitere Fehlerquellen kann in diesem Zusammenhang nicht näher eingegangen werden.)

Bei der Bestimmung der AB0-Gruppen sollten die Serumeigenschaften gegen bekannte A-, B- und 0-Erythrozyten eben-

falls getestet werden. Diese Serumprüfung, die meist unterlassen wird, stellt eine wertvolle Kontrolle der Blutkörperchenbefunde dar. Sie ermöglicht auch dann fast immer eine klare Entscheidung, wenn die Erythrozytenreaktion infolge von Autoantikörpern, wie z. B. bei Patienten mit hämolytischen Anämien, nicht oder nur bedingt verwertbar ist. Außerdem weist eine Reaktion mit den 0-Testblutkörperchen auf das Vorliegen irregulärer Antikörper hin. Der Untersucher wird dadurch schon während der Untersuchung auf die atypischen Antikörper aufmerksam und hat genügend Zeit zur Beschaffung verträglichen Blutes für spätere Transfusionen.

Die A-Untergruppen sind für d.e Transfusionspraxis bedeutungslos. Die zuweilen vorhandenen irregulären α-Agglutinine, welche gegen die andere Untergruppe gerichtet sind, spielen, da es sich um Kälteagglutinine handelt, ke.ne Rolle. Lediglich bei der Blutgruppenbestimmung ist darauf zu achten, daß eine schwache A-Eigenschaft nicht übersehen wird, und zwar hauptsächlich in der Kombination A_2B.

Der Rh-Faktor unterscheidet sich von den Antigenen des AB0-Systems in erster Linie durch das Fehlen entsprechender Isoantikörper im Normalserum; es verläuft daher die erste Transfusion Rh-positiven Blutes bei einem Rh-negativen Menschen stets symptomlos. Erst die folgenden Übertragungen Rh-positiven Blutes können bei eingetretener Sensibilisierung eine Reaktion auslösen. — Der Rh-Faktor ist ein starkes Antigen. Es kommt bei etwa 50% der Rh-negativen Empfänger nach Transfusion Rh-positiven Blutes zur Sensibilisierung. So ist gerade bei weiblichen Patienten jeglichen Alters auf eine genaue Rh-Bestimmung und Übertragung Rh-gleichen Blutes zu achten. Frauen mit Rh-Immunisierung können von einem Rh-positiven Mann, insbes. wenn er homozygot ist, meist kein gesundes Kind mehr austragen. In derartigen Fällen werden gar nicht selten Regreßforderungen von seiten der Patienten gegen den transfundierenden Arzt erhoben.

Bei Patienten, die eine Reihe von Transfusionen bekommen sollen, erscheint die Bestimmung der Rh-Untergruppen nebst weiterer Blutfaktoren zweckmäßig, da bei später vielleicht auftretenden Transfusionsstörungen die Bestimmung des Bluttyps schwierig werden kann. Erfahrungsgemäß können auch die im Vergleich zum Rh-Faktor schwächeren Rh-Untergruppenantigene bei multiplen Transfusionen zu einer Sensibilisierung führen.

Die serologischen Eigenschaften der Rhesusantikörper sind sowohl bei der Rh-Bestimmung als auch im Kreuzversuch zu berücksichtigen. Ihr Reaktionsoptimum liegt wie das aller Immunantikörper bei 37°. Im Gegensatz zu den Agglutininen des AB0-Systems können die meist in der inkompletten Form vorliegenden Rh-Antikörper nur bei Abwesenheit von Kochsalzlösung, also in Proteinmedien (AB-Serum, Albuminlösung, Gelatinelösung u. a.) nachgewiesen werden. Dieser Umstand muß bei der Verträglichkeitsprobe genau beachtet werden.

Infolge einer Isoimmunisierung, entweder durch Schwangerschaften oder durch frühere Transfusionen, können Immunantikörper gegen Antigene außerhalb des Rh-Systems entstehen, wie Anti-Kell oder -Duffy. In solchen Fällen kann eine Unverträglichkeit mit dem Empfängerblut meist nur mittels besonderer Testmethoden, wie indirekter Antiglobulintest oder durch Enzymteste, erkannt werden. Die Gefahr von seiten solcher Antikörper ist relativ gering, da sie gewöhnlich keine stürmischen Reaktionen hervorrufen können. Wird ein Patient im Laufe einer Transfusionsserie gegen derartige Antigene sensibilisiert, so kann daraus gegen den transfundierenden Arzt wohl kaum der Vorwurf der Fahrlässigkeit erhoben werden. — Bei multiplen Transfusionen sollte man daher nach Möglichkeit nicht den gleichen Spender mehrmals verwenden, auch dann nicht, wenn sein Blut früher gut vertragen wurde.

Bei Nottransfusionen wird es sich zuweilen nicht vermeiden lassen, von der Grundregel, stets gruppengleiches und Rh-gleiches Blut zu übertragen, abzuweichen. In solchen Fällen werden sogenannte **Universalspender** der Gruppe 0 herangezogen. Die Verwendung dieser Spender birgt die Gefahr der passiven Übertragung starker α- und β-Antikörper mit dem Spenderplasma, die zu einer Schädigung der Empfängererythrozyten führen kann. Es sollte daher bei 0-Spendern eine Einteilung nach diesen Gesichtspunkten vorgenommen werden, so daß eine Verwendung der „gefährlichen 0-Spender" als Universalspender vermieden wird. Dies ist jedoch nicht Aufgabe des transfundierenden Arztes, sondern der jeweiligen Spenderzentrale. — Selbstverständlich müssen diese Universalspender Rh-negativ sein, um eine Rh-Sensibilisierung bei Rh-negativen Patienten auszuschalten. Sollte kein Rh-negatives Spenderblut verfügbar sein, so kann Rh-positives Blut nur bei negativem Ausfall der Verträglichkeitsprobe übertragen werden. In diesem Falle muß das Risiko einer Rh-Sensibilisierung gegenüber einer Verblutungsgefahr in Kauf genommen werden.

Zum Schutz vor späteren Regreßansprüchen wegen einer vielleicht eingetretenen Rh-Sensibilisierung müssen die näheren Umstände der Nottransfusion im Krankenblatt genau vermerkt werden. Vor Durchführung einer Nottransfus.on mit Universalspenderblut sollte auf jeden Fa.l eine Blutprobe des Empfängers zur nachträglichen Feststellung seines Bluttyps reserviert werden, damit bei der Notwendigkeit weiterer Transfusionen Spenderblut seines Typs verwendet werden kann. — So könnte durch große Mengen Universalspenderblutes der tatsächliche Bluttyp des Empfängers vorübergehend verschle.ert werden.

Bei Verwendung größerer Mengen Universalspenderblutes auf Empfänger der Gruppen A oder B besteht die Gefahr einer Kumulation der unverträglichen, passiv übertragenen Antikörper im Kreislauf des Empfängers und einer damit verbundenen protrahierten Zerstörung der Empfängererythrozyten.

Bei narkotisierten Patienten sind die serologischen Untersuchungen besonders gewissenhaft durchzuführen, da hier die Übertragung unverträglichen Blutes keinerlei Warnsymptome auslöst, während der Hämolysemechanismus unbeeinflußt bleibt. Ähnliches gilt für Stoffe, die dem Spenderblut prophylaktisch zugesetzt werden, um eine bessere Verträglichkeit zu bewirken, wie beispielsweise Rutin. Auch hierbei kommt es zu einer Maskierung der Unverträglichkeitssymptome, so daß eine bestehende Inkompatibilität nicht rechtzeitig erkannt werden kann. (Gegen die Anwendung dieser Stoffe zur Bekämpfung der Unverträglichkeitsymptome ist dagegen nichts einzuwenden.)

Diese kurz aufgezeigten serologischen Störungen sind bei sorgfältiger Durchführung der Bluttypenbestimmungen und der Verträglichkeitsprobe schlechthin vermeidbar. Besonders wertvoll erweist sich in diesem Zusammenhang die Erhebung einer genauen Anamnese im Hinblick auf frühere Transfusionen oder Blutinjektionen, die bei weiblichen Patienten auch auf Schwangerschaften und Fehlgeburten auszudehnen ist.

Neben den serologisch exakt faßbaren Transfusionsstörungen gibt es noch zahlreiche weitere Ursachen, deren Feststellung und gegenseitige Abgrenzung zuweilen sehr schwierig ist. So kann bei lange oder ungünstig gelagertem Blut ein rascher Erythrozytenabbau innerhalb weniger Stunden nach der Transfusion eintreten, ohne daß vorher an der Blutkonserve Auffälligkeiten erkennbar waren. Ungleiche Lagerungstemperatur, zu starke Abkühlung (unter 0°) oder Erwärmung des Blutes vor oder während der Infusion können derartige Schäden verursachen. Ähnlich kann die Zugabe hypo- oder hypertoner Arzneimittel zu einer osmotischen Schädigung der Blutzellen führen. — Die **Lagerzeit** sollte einen Zeitraum von 21 Tagen nicht überschreiten, da der therapeutische Wert überalterter Konserven zumindest sehr fraglich erscheint. Zeigen sich an der Plasmaerythrozytengrenze Hämolysezeichen, so soll das Konservenblut nicht mehr ausgegeben werden.

Die **Übertragung von Krankheiten** vom Spender auf den Empfänger (der umgekehrte Weg ist nur bei Direkttransfusion denkbar) ist weitgehend der Verantwortlichkeit des transfundierenden Arztes entzogen, wenn Blut organisierter Spender oder Konservenblut verwendet wird. Hier ist es Aufgabe der Spenderzentrale, durch eingehende anamnestische Erhebungen und klinische Untersuchungen gefährliche Spender auszuschalten. — Werden dagegen Gelegenheitsspender oder Familienangehörige zu Frischbluttransfusionen herangezogen, so ist der transfundierende Arzt voll verantwortlich. In diesem Zusammenhang sei auf die außerordentlich schwierige diagnosti-

sche Erfassung einer frischen Luesinfektion in der seronegativen Phase, insbes. bei weiblichen Spendern hingewiesen. Daher sollten bei Nottransfusionen von Spender und Empfänger Blutproben für die nachträgliche serologische Luesuntersuchung entnommen werden. Außerdem sollte der Empfänger auf evtl. auftretende Luessymptome beobachtet werden, wobei evtl. eine weitere WaR. nach Ablauf von 6—8 Wochen aus Sicherheitsgründen durchzuführen ist. Im Konservenblut dagegen sind die Syphiliserreger spätestens nach 3—6 Tagen inaktiv; ähnliche Verhältnisse gelten für die Malaria.

Die Übertragung der Serumhepatitis stellt ein noch ungelöstes Problem dar. Einen wirksamen Schutz vor dieser gefährlichen Erkrankung gibt es nicht, da schon Überträger festgestellt wurden, die keinerlei klinische Symptome aufwiesen. Das Virus dieser Krankheit ist außerordentlich unempfindlich gegen Erhitzung und kann daher bekanntlich durch ungenügende Sterilisation von Instrumenten, wie Injektionsnadeln, Schneppern, Transfusionsbestecken etz., leicht übertragen werden. Bei Verwendung von Sammelplasma im letzten Krieg kam es zu einer starken Häufung dieser Erkrankung. Für notwendige Plasmatransfusionen soll daher nur Einzelspenderplasma verwendet werden, welches dasselbe Hepatitisrisiko wie Vollblut (ca. 1—2%) birgt. Erkrankt ein Patient nach einer Blut- oder Plasmatransfusion an Hepatitis, so kann daraus kein Vorwurf gegen den transfundierenden Arzt abgeleitet werden.

Eine **bakterielle Verunreinigung** kann zuweilen bei Konservenblut ernste Komplikationen auslösen. Durch die Lagerung des Blutes nimmt die Bakterizidie infolge verschiedener Umstände, wie Komplementschwund, Leukozytenzerfall u. ä., rasch ab, wobei das gelagerte Blutplasma ein ausgezeichnetes Nährmedium für Mikroorganismen wird. Da sich bei der Blutentnahme trotz Einhaltung peinlichster Asepsis ein Eindringen von Keimen nicht immer vermeiden läßt, können gewisse gramnegative Bakterienarten, welche bei Kühlschranktemperatur vegetieren, ohne eine Hämolyse zu verursachen, bei der Übertragung des Blutes schwerste Reaktionen auslösen. — Ähnlich kann eine nicht genügend sterilisierte Stabilisatorlösung zur Infektion des Blutes führen, wie eine Serie von Transfusionstodesfällen beweist, die sich vor einigen Jahren ereignete.

Im Gegensatz zu diesen glücklicherweise seltenen Geschehnissen wird das Keimwachstum in der Regel nur durch ungleichmäßige Lagerungstemperatur gefördert. So sollten Blutkonserven möglichst nur für kurze Zeit aus dem Kühlschrank entnommen werden. — Aus dem gleichen Grunde ist das Öffnen einer Blutkonserve zur Vornahme von Manipulationen, wie Abheberung von Plasma, und nachheriges Zurückstellen in den Kühlschrank für einen späteren Verbrauch unzulässig. (Andererseits kann gegen eine Öffnung der Blutflasche zur aseptischen Materialentnahme für die Verträglichkeitsprobe unmittelbar vor der Übertragung nichts eingewendet werden.) Grundsätzlich muß eine geöffnete Flasche entweder sofort verwendet oder verworfen werden. Die häufig aus Sparsamkeitsgründen geübte Unsitte der Verwendung einer Konserve für mehrere Patienten in größeren zeitlichen Abständen ist wegen der damit verbundenen Gefahren strikt abzulehnen. Wurden die angeführten Umstände beachtet, so kann bei Auftreten einer derartigen Schädigung des Patienten dem Arzt kein Vorwurf gemacht werden.

Nach Transfusionen zuweilen auftretende **allergische Reaktionen** sind gewöhnlich nur leichterer Natur, so daß daraus keine Schadensersatzansprüche abgeleitet werden können. Ähnliches gilt für **pyrogene Reaktionen**, die von den ersteren nicht immer leicht abzugrenzen sind. (Durch die Verwendung pyrogenfreien Materials konnten diese Störungen weitgehend ausgeschaltet werden. Der transfundierende Arzt hat auf diese meist im Transfusionsmaterial liegenden Störfaktoren wenig Einfluß, insbes. dann, wenn es sich um komplette Transfusionsbestecke handelt, die von einer Blutbank oder einer Firma gebrauchsfertig steril geliefert werden.)

Die bei Übertragung von Frischblut manchmal auftretenden pyrogenen Störungen sind meist durch ungenügende Reinigung des Transfusionsapparates bedingt. Zur Vermeidung dieser Zwischenfälle muß unmittelbar nach jeder Transfusion das gesamte Übertragungssystem völlig auseinandergenommen und gründlich gereinigt werden, wobei die toten Winkel in den verschiedenen Ansatzstellen besonders zu beachten sind. Hier ist es Aufgabe des transfundierenden Arztes, das Hilfspersonal entsprechend aufzuklären. — Noch besser ist es, grundsätzlich Material zum nur einmaligen Gebrauch zu verwenden, das heute relativ billig erhältlich ist.

Zu einer Schädigung durch das Natriumzitrat im Sinne einer Hypokalzämie kann es beim Empfänger nur nach Übertragung von mehr als einem Liter Blut kommen; bei der Austauschtransfusion von Neugeborenen sind schon wesentlich geringere Mengen ausreichend. Diese Gefahr kann jedoch durch prophylaktische Verabreichung von Calcium gluconicum während der Transfusion leicht beherrscht werden. Eine andere Möglichkeit besteht darin, daß Plasma abzuhebern und nur Erythrozytenkonzentrat zu übertragen.

Bei rascher Zufuhr großer Blutmengen kann es bei anämischen Empfängern oder aber auch bei Kindern leicht zu einer **akuten Kreislaufüberladung** kommen. Solche Schäden sind bei genauer Dosierung, evtl. Verwendung von Erythrozytenkonzentrat und strenger Überwachung des Patienten vermeidbar. — Wird in derartigen Fällen das Blut unter Überdruck zugeführt, so kann es zu **Luftembolien** kommen. Bei diesen Blutübertragungen muß der Arzt ständig unmittelbar zugegen sein; dasselbe gilt für intraarterielle Blutübertragungen, die wegen der relativ häufigen Komplikationen nur unter strengster Indikationsstellung vorgenommen werden sollen. — Wird das Blut im Dauertropfverfahren zugeführt, so muß für bequeme Lagerung des Patienten und gute Fixierung des Kanülenschlauchsystems gesorgt werden. Bei langdauernden Infusionen besteht die Gefahr, daß es im Bereich der Einstichstelle zu Entzündungen mit folgender Thrombose kommen kann.

Bei der ständigen Zunahme des Blutbanksystems auch bei uns in Deutschland wird der **Schutz des Spenders** immer mehr dem Aufgabenbereich des transfundierenden Arztes entrückt. Von den zahlreichen möglichen Schäden, die den Spender treffen können, seien nur die beiden wichtigsten genannt, die sekundäre Anämie bei Dauerblutspendern und Ohnmachtsanfälle bei der Blutentnahme.

Die durch Spendermangel bedingten häufig wiederholten Aderlässe können bei einzelnen Spendern zu Eisenmangelzuständen und anderen Schäden führen. Hier hat der entnehmende Arzt bzw. die Spenderorganisation durch klinische Untersuchungen den Schutz des Spenders wahrzunehmen. — Die Ohnmachtsanfälle während oder nach den Aderlässen sind zuweilen sehr unangenehm, da sie den Entnahmebetrieb empfindlich stören können. Sie treten dann gehäuft auf, wenn der Spender nicht genügend Gelegenheit hatte, nach dem Aderlaß auszuruhen. Außerdem kann bei Spendern, die längere Zeit nüchtern blieben, oder solchen, die gerade von einer Nachtschicht kommen, häufig ein derartiger Zustand beobachtet werden. In der Regel sind diese Anfälle durch sofortiges Tieflagern des Kopfes zu beheben. Meist kommt es nur zu leichteren Symptomen, wie Blässe der Haut, Schweißausbruch, Schwarzwerden vor den Augen u. a. In den seltenen Fällen mit Bewußtseinsverlust muß der Spender für einige Zeit genau überwacht und unter Umständen von einer Begleitperson nach Hause geleitet werden. Bei Straßenunfällen, die durch Sturz infolge plötzlichen Unwohlseins etc. eintreten können, könnte der Arzt unter Umständen haftbar gemacht werden. — Weitere pathologische Vorkommnisse im Anschluß an die Blutentnahme sind sehr selten.

Schließlich sollen die Maßnahmen besprochen werden, die den transfundierenden Arzt persönlich wohl am meisten interessieren, nämlich die Maßnahmen zum eigenen Schutz, wenn nach Transfusionszwischenfällen der Vorwurf der Fahrlässigkeit gegen ihn erhoben werden sollte. Wir hatten in den letzten Jahren häufig Gelegenheit, an der Aufklärung von Transfusionszwischenfällen mitzuwirken. Bei der Nachprüfung der serologischen Daten konnten wir in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die vom ersten Untersucher erhobenen Befunde bestätigen. Auch die Wiederholung der

Verträglichkeitsprobe im indirekten Coombs-Test ergab identisches Verhalten. Es war somit möglich, in diesen Fällen eine blutgruppenserologische Inkompatibilität als Ursache der Transfusionsstörungen mit Sicherheit auszuschließen und damit etwaigen Schuldvorwürfen gegen den transfundierenden Arzt zu begegnen. — Sollten dagegen solche Nachprüfungen erst zu einem späteren Zeitpunkt erforderlich werden, so ist es manchmal sehr schwer, wenn nicht unmöglich, einen derart schlüssigen Beweis zu führen. Hier hängt die Beurteilung davon ab, ob die s. Z. erhobenen Befunde in verwertbarer Form niedergelegt wurden. Es ist daher nötig, daß die Ergebnisse der Bluttypenbestimmung und der Verträglichkeitsprobe protokolliert und von dem jeweiligen Untersucher signiert werden. — Dasselbe gilt für die Durchführung der Transfusion selbst und deren Tolerierung von seiten des Patienten. (Führt der transfundierende Arzt, wie es vielfach der Fall ist, die serologische Untersuchung nicht selbst durch, so muß er in seinem eigenen Interesse für eine protokollarische Niederlegung der Untersuchungsbefunde sorgen, damit im Bedarfsfalle eine genaue Rekonstruktion der Einzelvorgänge erfolgen kann. Er muß in der Lage sein, die erhobenen Befunde sofort kritisch zu prüfen und, falls erforderlich, weitere Untersuchungen selbst vorzunehmen.) Treten trotz scheinbarer Verträglichkeit während oder nach der Transfusion Störungen auf, so muß er an Hand des Symptomenbildes selbständige Entscheidungen treffen können. — Wichtig ist die Beweismittelsicherung für die nachträgliche Klärung der Ursache: Vom letzten Rest des Spenderblutes sollten grundsätzlich einige ml in ein steriles Röhrchen abgefüllt und für mindestens 24 Std. im Kühlschrank aufbewahrt werden. Eine vor der Transfusion entnommene Empfängerblutprobe sollte ebenfalls zu diesem Zwecke reserviert werden. Ergibt sich die Notwendigkeit einer Nachuntersuchung, so kann diese dann jederzeit durchgeführt werden; im anderen Falle werden die Röhrchen nach Ablauf von 24 Std. verworfen.

Ergibt die Patientenanamnese Hinweise auf eine mögliche Sensibilisierung, so ist die Verträglichkeitsprobe besonders sorgfältig durchzuführen. Werden vom Patienten frühere Transfusionsstörungen angegeben, so sollte der Kreuzversuch mittels besonderer Methoden, wie Antiglobulintest oder Enzymtest, verfeinert werden. Nach unserer Erfahrung bereiten Durchführung und Auswertung der Verträglichkeitsprobe nicht selten Schwierigkeiten. Wenn auch die Versuchsanordnung dem Ermessen des jeweiligen Untersuchers überlassen bleibt, so muß die Verträglichkeitsprobe grundsätzlich sowohl Agglutinine als auch inkomplette Antikörper erfassen können. Sie muß auch dann durchgeführt werden, wenn infolge Zeitmangels mit der Transfusion bereits begonnen wurde. Zeigen sich dann während der Übertragung Unverträglichkeitserscheinungen in vitro, so kann diese ja — ebenso wie beim Eintreten klinischer Warnsymptome — sofort abgebrochen werden.

Bei allen Todesfällen, die möglicherweise mit einer Transfusion zusammenhängen könnten, sollte Leichenblut asserviert werden und unverzüglich einer serologischen Untersuchungsstelle zugeleitet werden. Eine Obduktion sollte ebenfalls gefordert werden. — Der Umstand, daß zahlreiche Empfänger schwer krank bzw. moribund sind, rechtfertigt die Annahme, daß in vielen dieser Fälle der Todeseintritt in keinem unmittelbaren Kausalzusammenhang mit der Transfusion steht. Der Beweis für diese Annahme ist jedoch nur dann zu erbringen, wenn einwandfreies, also frisches Untersuchungsmaterial dem Nachuntersucher zur Verfügung steht. Zuweilen zeigt der verantwortliche Arzt, menschlich durchaus verständlich, wenig Neigung, eine Nachuntersuchung zu veranlassen. Hierzu sei bemerkt, daß die Untersuchungsstellen der ärztlichen Schweigepflicht unterliegen und daher von sich aus niemals eine Anzeige im Falle eines nachgewiesenen Untersuchungsfehlers erstatten würden. Andererseits gelang es, wie wir in zahlreichen Fällen feststellen konnten, nur durch rechtzeitig vorgenommene Nachuntersuchung, ein Verschulden des transfundierenden Arztes auszuschließen.

Der kurze Überblick über die wichtigsten Komplikationen bei Bluttransfusionen und deren Haftungsprobleme soll nun keinesfalls dazu führen, notwendige Transfusionen aufzuschieben bzw. zu unterlassen. Der Sinn dieser Ausführungen besteht lediglich darin, dem transfundierenden Arzt die rechtlichen Grundlagen seines Handelns ins Gedächtnis zurückzurufen, da erfahrungsgemäß über den Umfang der ärztlichen Haftung häufig Unklarheit herrscht.

Schrifttum kann beim Verf. angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. J. Jungwirth, München 15, Frauenlobstr. 7.

DK 615.38 : 614.256 : 340.6

Aus dem Institut für Gerichtliche und Versicherungsmedizin der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. *W. Laves*)

Über den Berufsunfall des Arztes und dessen Versicherungsschutz*)

von W. TRUMMERT

Zusammenfassung: Für den Arzt bestehen in der Bundesrepublik zwei Unfallversicherungszweige: die gesetzliche UV. (bei der die freipraktizierenden Ärzte freiwillig Mitglieder werden können) und private Anstalten. Die wesentlichen Unterschiede der beiden Institutionen werden erörtert, ebenso wie einige Beispiele von Unfällen und Berufskrankheiten im ärztlichen Arbeitsbereich. Die Besonderheiten der UV. in der DDR werden kurz dargestellt und auch die UV. in einigen außerdeutschen Ländern.

Summary: There are two different branches of insurances against accidents for the doctor in the Federal Republic of Germany: The legal insurance against accidents (which doctors in free practices can join as voluntary members) and private institutions. The fundamental differences between these two institutions are discussed and several examples of accidents and professional diseases, which can occur in the field of the medical profession, are given. Peculiarities of insurance against accidents in the Democratic Republic of Germany, as well as in several other countries, are briefly given.

Résumé: Le médecin Allemand peut s'assurer contre des accidents professionels: 1° par la sécurité sociale, 2° par une compagnie privée. Les différences entre ces deux modes d'assurance sont montrées ainsi que quelques exemples d'accidents typiques et de maladies professionelles. Le règlement de la sécurité sociale dans la République Démocratique Allemande est brièvement mentionné, aussi bien que le système des assurances contre l'accident des médecins dans divers pays étrangers.

*) Herrn Prof. Dr. W. Laves zum 60. Geburtstag.

Der Ausbau all jener Einrichtungen, welche wir unter den Sammelbegriff „Soziale Sicherheit" zusammenzufassen pflegen, hat in den letzten 70 Jahren die Berufsstellung des Arztes einschneidend gewandelt und ihn vor eine Fülle neuer Probleme und Aufgaben gestellt. Demgegenüber steht die Tatsache, daß die eigene Sicherung des Arztes (wie auch anderer freier Intelligenzberufe) in vielen Staaten als ungenügend empfunden wird und daß entsprechende Versicherungssysteme vielfach erst in Planung oder im Aufbau begriffen sind.

Relativ gut ausgebaut ist hingegen der Unfallversicherungsschutz, über dessen Bereich der nachfolgende gedrängte Überblick gegeben werden soll.

Die Unfallversicherung (UV.) des Arztes in der Bundesrepublik Deutschland läßt sich in zwei Haupttypen unterteilen:

A. Die angestellten Ärzte an Krankenhäusern und Instituten unterliegen der **gesetzlichen (pflichtmäßigen) Unfallversicherung,** deren Träger entweder die Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (für die privaten, konfessionellen und Rotkreuz-Anstalten) bzw. die gemeindlichen und staatlichen UV.-Behörden (für die Anstalten des Staates und der Kommunen) sind. Die Beiträge werden hierbei — wie für alle anderen Arbeitnehmer — vollkommen von den Unternehmern aufgebracht; die Leistungen der Versicherung entsprechen bei Unfall den üblichen Normen, das heißt

1. Krankenbehandlung, soweit nicht schon ausreichende Leistungen durch eine Krankenkasse gewährt werden.
2. Berufsfürsorge (Wiedereingliederung in den früheren Berufszweig oder notfalls Umschulung).
3. Rente (bei Erwerbsbeschränkung über 13 Wochen, falls diese mindestens 20% beträgt).

Unfallrenten werden bekanntlich derart berechnet, daß ²/₃ des letzten Jahresarbeitsverdienstes die Vollrente (= 100%) ausmachen; bei teilweiser Erwerbsbeschränkung erhält der Verletzte einen, dem Prozentsatz derselben entsprechenden Rentenanteil. — Der Anspruch auf Rente beginnt mit dem Zeitpunkt des Wegfalls von Krankengeld oder von Lohnfortzahlung. Bei Verletzten, die im Krankheitsfall keine dieser finanziellen Leistungen erhalten, beginnt der Rentenanspruch rückwirkend bereits mit dem Tage nach dem Unfall.

Die Mindest- und Höchstrenten sind in den Satzungen der jeweiligen Berufsgenossenschaft festgelegt. — Dazu kommen noch ggf. Kinderzulagen; während stat. Krankenhausbehandlung ruht die Rente, es wird dafür Tagegeld und ggf. Familiengeld nach Maßgabe des früheren Arbeitsverdienstes gewährt.

In der DDR ist Träger der gesetzlichen UV. die Sozialversicherung (in der auch die Krankenversicherung, die Arbeitslosenversicherung und die Invaliden- und Altersversicherung zusammengeschlossen sind). Die Bestimmungen über die Leistungen der UV. entsprechen den früher im Deutschen Reich üblichen Grundsätzen, also im wesentlichen dem oben Ausgeführten. — Alle angestellten Ärzte der DDR gehören der Sozialversicherung an; die Grenze des sozialversicherungspflichtigen Einkommens liegt bei 600 DM. (Das bedeutet, daß jeder Erwerbstätige im Rahmen seines Einkommens bis zu dieser Summe Abgaben zur Sozialversicherung zu entrichten hat; deren Barleistungen richten sich nach der Höhe des Beitrages.)

Auch die hauptberuflich in eigener Praxis tätigen Ärzte der DDR sind der Sozialversicherung angeschlossen. Demgemäß erhalten alle Ärzte bei Unfallfolgen oder Berufskrankheiten (ebenso wie bei vorzeitiger oder Alters-Invalidität) die gesetzlichen Renten aus der Sozialversicherung; darüber hinaus besteht noch eine vom Arbeitgeber abgeschlossene Zusatzversicherung für die im staatlichen Gesundheitswesen tätigen Ärzte und eine zusätzliche „Altersversorgung der Ärzte und Zahnärzte in eigener Praxis mit Rechtsanspruch". Für die UV. besteht die Möglichkeit, noch Sonderversicherungen bei der Deutschen Vers.-Anstalt bzw. bei der Groß-Berliner Vers.-Anstalt individuell abzuschließen; die Bedingungen entsprechen weitgehend den Satzungen der privaten UV. der Bundesrepublik (s. unten).

Die frei praktizierenden Ärzte in der Bundesrepublik sind von der gesetzlichen (Pflicht-)UV. befreit, können jedoch eine freiwillige Selbstversicherung bei den Berufsgenossenschaften eingehen. Die Leistungen entsprechen dabei den oben erwähnten Normen für die Pflichtversicherung mit dem Unterschied, daß vom Beginn der 2. Woche nach einem Unfall im allgemeinen eine nach dem angemeldeten Jahresarbeitsverdienst und der Höhe der Erwerbsbeschränkung gestaffelte Tagesentschädigung gewährt wird; bei längerdauernder Minderung der Erwerbsfähigkeit kann rückwirkend Rente ab Beginn der 2. Woche gezahlt werden.

Der Beitrag beträgt jährlich 2% des Jahresarbeitsverdienstes; dieser kann aber höchstens bis DM 15 000.— als Versicherungssumme eingesetzt werden. In dieser Höhe ergeben sich folgende Geldleistungen (bei einem Jahresbeitrag von DM 300.—):

Tagesentschädigung bis zum Ablauf der 13. Woche	41,10 DM
Vollrente (ohne evtl. Kinderzulage) monatlich	833,30 DM
Sterbegeld	1000,— DM
Mindestbetrag der monatlichen Hinterbliebenenrente	250.— DM
Höchstbetrag der monatlichen Hinterbliebenenrente	1000.— DM

B. Die 2. Versicherungsmöglichkeit für Ärzte ist der Abschluß einer **privaten Unfallversicherung.** Das wesentliche Kriterium ist hier, daß sich der Versicherungsschutz nicht auf rein berufliche Unfallereignisse erstreckt (wie dies in der gesetzlichen UV. der Fall ist), sondern alle Folgen von Unfällen des täglichen Lebens umfaßt, einschl. Sport, Jagd usw. Allerdings sind in den allgemeinen Vers.-Bedingungen (die bei den einzelnen Gesellschaften praktisch gleichlautend sind, wie auch die finanziellen Bedingungen etwa übereinstimmen) eine Reihe von Unfallmöglichkeiten ausdrücklich ausgeschlossen, z. B. „Vergiftungen, Infektionskrankheiten, Berufs- und Gewerbekrankheiten, Schäden infolge psychischer Einwirkung, Gesundheitsschädigungen durch Röntgen-, Radium-, Finsen-, Höhensonnen- und ähnliche Strahlen; Unfälle, soweit durch sie Bauch- oder Unterleibsbrüche irgendwelcher Art, Wasserbrüche, Unterschenkelgeschwüre, Krampfadern, Darmverschlingungen oder Darmverschließungen, Entzündungen des Blinddarms oder seiner Anhänge herbeigeführt oder verschlimmert worden sind". Bei einem großen Teil dieser Ausschließungsfälle ist leicht verständlich, daß die Schwierigkeit exakter Klärung von Kausalitätsfragen Grund zu dieser Sonderregelung ist; der Versicherungsnehmer hat aber vielfach bei Abschluß des Vertrages diese Bedingungen nicht aufmerksam genug gelesen, und erfahrungsgemäß erwachsen daraus immer wieder unangenehme Überraschungen oder Streitfälle.

Ein Vorzug der privaten Unfallversicherung ist, daß sie geographisch weitreichend begrenzt ist und nicht nur Europa, sondern auch noch eine Reihe von Schiffahrtsrouten und den Passagierflugverkehr einschließt (wichtig für Urlaubsreisen!).

Die Leistungen der privaten UV. hängen natürlich ebenso wie die Beiträge von den vereinbarten Bedingungen, von etwaigen besonderen Unfallrisiken des Versicherungsnehmers und von dessen Lebensalter ab. — Im allgemeinen wird vereinbart, daß im Falle der unfallbedingten Beeinträchtigung der Erwerbsfähigkeit ein Tagegeld gezahl wird, wobei bei erhaltener Arbeitsfähigkeit Behandlungskostenzuschuß geleistet werden; nach einem Jahr erlöschen diese Zahlungen. Tritt dann eine dauernde Beeinträchtigung der Erwerbsfähigkeit zutage, so wird eine einmalige Kapitalabfindung ausbezahlt (bei Arbeitsunfähigkeit die volle Versicherungssumme, bei teilweiser Beeinträchtigung ein prozentualer Anteil, der für einzelne Gliedmaßenverluste bereits im Vertrag genau festgelegt wird, sog. „Gliedertaxe"). Natürlich kann auch statt dessen eine Rentenzahlung im Invaliditätsfalle vereinbart werden, wie überhaupt in der privaten Versicherung ein etwas größerer individueller Spielraum bleibt als etwa bei der freiwilligen Zugehörigkeit zur Pflichtversicherung.

Für Ärzte besteht schon seit Jahren eine Sonderbestimmung der privaten Unfallversicherung, die sog. „Infektions- und Röntgenklausel"; sie besagt wörtlich, daß entgegen anderslautender Punkte der allgemeinen Bedin-

gungen auch als Unfall gelten „solche in Ausübung der versicherten Berufstätigkeit entstandene Infektionen, bei denen aus der Krankheitsgeschichte, dem Befunde oder der Natur der Erkrankung hervorgeht, daß die Krankheitserreger durch irgendeine Beschädigung der Haut (wobei aber mindestens die äußere Hautschicht durchtrennt sein muß) oder durch Einspritzen infektiöser Massen in Auge, Mund oder Nase in den Körper gelangt sind. Anhauchen, Anniesen oder Anhusten erfüllen den Tatbestand des Einspritzens nicht; Anhusten nur dann, wenn durch Hustenstoß eines Diphtheriekranken infektiöse Massen in Auge, Mund oder Nase geschleudert werden". (Die gewöhnlichen Infektionsvorgänge oder Tröpfcheninfektion, ohne die oben genau definierten Bedingungen des Keimeintritts in den Organismus, sind also hier ausdrücklich ausgeschlossen!)

Außerdem entfällt für Ärzte der Ausschluß von Röntgen- und anderen Strahlenschäden, soweit es sich hier um Läsionen im Sinne der Unfalldefinition („plötzliches von außen auf den Körper wirkendes unfreiwilliges Ereignis") handelt; vom Versicherungsschutz ausgeschlossen sind demnach z. B. Röntgenschäden, die sich als Folge regelmäßigen Hantierens mit Röntgenstrahlen einstellen und Berufskrankheiten sind.

Über die Kosten der privaten UV. können hier keine ausführlichen Angaben gemacht werden, da die Beiträge je nach den vereinbarten Bedingungen stark variieren. Als Beispiel sei genannt, daß der Jahresbeitrag rund DM 150,— beträgt, wenn für den Unfalltod DM 25 000,—, als Kapitalabfindung bei Arbeitsunfähigkeit DM 50 000,— bzw. als Unfalltagegeld DM 10,— versichert wurden.

★

Wird die Frage gestellt, welchen Versicherungsschutz der frei praktizierende Arzt vorziehen soll, so muß eine kurze Gegenüberstellung der jeweiligen Eigenarten der privaten UV. und der freiwilligen Mitgliedschaft bei der Berufsgenossenschaft erfolgen: Die letztere bietet einen Versicherungsschutz ausschließlich für Unfälle im Zusammenhang mit der Berufsausübung und für Berufskrankheiten, die in der gesetzlichen Liste der UV. unterstellt sind. — Wegeunfälle, die sich im Rahmen der Berufstätigkeit ereignen, sind eingeschlossen, gleichgültig, ob der Weg zu Fuß, im eigenen oder fremden Fahrzeug zurückgelegt wird.

Die private UV. ist — wie bereits ausgeführt — nicht nur auf die reine Berufstätigkeit begrenzt. (Dies kann große Bedeutung haben, wenn eine Tätigkeit nicht zweifelsfrei als beruflich angesprochen werden kann; insbesondere kommen hier Praxiswege in Frage, auf denen auch noch andere Besorgungen, Besuche, Gaststättenaufenthalt usw. erfolgten, wobei der versicherungsrechtliche Tatbestand der „Lösung vom Betrieb" erfüllt sein kann und der Versicherungsschutz durch die Berufsgenossenschaft strittig oder hinfällig ist.) Andererseits fehlt bei der privaten UV. der Versicherungsschutz gegenüber Berufskrankheiten im Sinne des Gesetzes.

Ein juristischer Unterschied ist noch, daß die private UV. die Adäquanz der Schadenentstehung in ihren Leistungsbedingungen fordert, die gesetzliche UV. aber auch inadäquate Verursachung anerkennt. Darauf sei nicht näher eingegangen, da diese Frage in praxi erfahrungsgemäß ohne Bedeutung ist.

Der Arzt, der sich gegen Unfall versichern will, hat also die Frage zu prüfen, welcher Versicherungsschutz für seine speziellen Verhältnisse vorteilhafter erscheint, wobei neben den rein finanziellen Kriterien und der Frage des Übergreifens anderer Versicherungsarten (wie z. B. Krankenversicherung, Lebensversicherung, Pensions- und Versorgungsansprüche) insbesondere die Frage der Abgrenzung des Versicherungsschutzes, also **konkrete Unfallrisiken** zu erwägen sind, wofür wir einige Beispiele erörtern möchten:

Das Infektionsrisiko scheint zwar mit dem Fortschritt hygienisch-prophylaktischer und therapeutischer Verfahren sehr an Bedeutung verloren zu haben. Wenn man aber die amtliche Berufskrankheits-Statistik 1955 (Statist. Jahrb. f. d. Bundesrepublik, 1958) betrachtet, so stehen die Infektionskrankheiten in der Häufigkeit allgemein immer noch an 4. Stelle:

	Entschädigte Fälle Insges.	Entschädigte Fälle erstmalig	Erstattete Anzeigen
Silikose	62702	6422	29558
Siliko-Tuberkulose	11798	701	1378
Erkrankungen durch Arbeiten mit Preßluftwerkzeugen	11474	1088	3416
Infektionskrankheiten	5653	776	2310

Von den anderen, die Ärzteschaft besonders interessierenden Berufskrankheiten lagen für 1955 folgende Zahlen vor:

	Entschädigte Fälle Insges.	Entschädigte Fälle erstmalig	Erstattete Anzeigen
schwere Hautkrankheiten	1885	737	5593
von Tieren auf Menschen übertragbare Krankheiten	387	157	727
Tropenkrankheiten Fleckfieber, Skorbut	105	7	92

In diesen Zahlen sind natürlich die Unfälle, die Ärzte erlitten haben, nicht besonders ausgewiesen, sondern es handelt sich um die Gesamtzahlen aus dem versicherten Personenkreis der einschlägigen Berufsgenossenschaften und der staatlichen — bzw. kommunalen UV.

Auch aus der Einzelstatistik der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege können keine speziellen Zahlen für die Ärzteschaft entnommen werden; dort wurden 1956/57 registriert:

	1956	1957
Berufskrankheiten insges.	1021	1045
davon selbständige Unternehmer (u. a. Ärzte, Zahnärzte)	96	161
Tuberkulose	267	263
Hauterkrankungen	232	281
Gelbsucht	193	207

Die anderen Infektionskrankheiten und Vergiftungen folgen demgegenüber in weitem Abstand.

Die Tuberkulose macht erfahrungsgemäß in Anbetracht ihrer verschiedenartigen Verlaufsformen und deren Folgezustände oft gutachtliche Schwierigkeiten; sie wird vielfach sehr spät erkannt und eine (für die UV.-Begutachtung wichtige) genaue Festlegung des Infektionstermins ist manchmal unmöglich. — *F. Koelsch* hält hierbei eine Inkubationszeit von mindestens 6 bis 12 Wochen und maximal von 18 bis 24 Monaten für angemessen. Die „Inkubationszeit" liegt aber bei der Tuberkulose weit weniger auf der Hand als zum Beispiel bei einer Infektionskrankheit mit heftigen Eruptionen und „klassischem Verlauf". Die Gutachtenfrage steht und fällt also nicht nur mit der Genauigkeit und Glaubwürdigkeit der Anamnese, sondern auch mit dem Einfühlungsvermögen des Gutachters, der nicht selten einen langdauernden und keinesfalls in feste Regeln einzuzwängenden Prozeß und dessen Auswirkungen qualitativ und quantitativ beurteilen muß. — Regelmäßige Kontrollen exponierter Personen (und insbes. Rö.-Untersuchungen bei Neueinstellungen von ärztlichem Personal) sind daher zur Sicherstellung von späterem Beweismaterial wichtig. Bei der Anerkennung einer Berufsinfektion an Tbc wird — neben Berücksichtigung außerberuflicher Exposition und Vorgeschichte — bes. abgewogen, ob der Erkrankte überhaupt in einem so intensiven Kontakt mit dem Kranken gestanden hat, daß die Erkrankung mit der vom Gesetz geforderten überwiegenden Wahrscheinlichkeit als Berufskrankheit anerkannt werden kann. Dies muß notfalls vom Antragsteller an Hand der Krankenjournale bewiesen werden können.

Die Exposition für Tbc ist in der allgemeinen Arztpraxis nicht allzu hoch einzuschätzen. Anders liegen die Verhältnisse in Kliniken und Instituten, worüber *K. Link* an Hand von 1000 beruflich erworbenen Tbc-Fällen berichtete (darunter 190 Ärzte):

Infektionsorte

Allgemeine Krankenhäuser	507
Tuberkulose-Krankenhäuser und Heilstätten	151
Universitätskliniken und -polikliniken	131
Gesundheitsämter, Verwaltungs- und Fürsorgestellen, Sanitätskolonnen	130
Heil- und Pflegeanstalten	65
Pathologische und bakteriologisch-hygienische Institute	16

Zu unterstreichen ist hier der relativ hohe Anteil der letzten Gruppe, wenn man den kleinen Personenkreis in Erwägung zieht, den das Institutspersonal gegenüber den anderen Versicherten ausmacht.

Schwere Hautkrankheiten als Berufsschädigung nehmen allgemein zu; daß dies auch im medizinischen Bereich zutrifft, zeigt die auf S. 941 wiedergegebene Statistik der Berufsgenossenschaft. Wenn ein determiniertes Infektionsereignis durch Trauma nicht nachweisbar ist (und insbes. auch bei Allergosen, z. B. gegen Antibiotika und Desinfektionsmittel), ist der Schutz der privaten Unfallversicherung natürlich nicht gegeben, wohl aber bei Verätzungen und deren Folgen.

Eine nicht seltene Ursache für schwerere Ekzeme ist die Benetzung der Hände durch Fixierbad im Röntgenbetrieb; während frisch angesetzte Lösungen ungefährlich sind, enthalten gebrauchte Fixierbäder Silber- und Chromverbindungen, die bei manchen Personen Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen und zusammen mit der alkalischen Entwicklerflüssigkeit Ekzeme begünstigen können. Diese wurden in einzelnen Fällen bei exponierten Personen fälschlicherweise als Röntgenschäden angesehen.

Auch die Zunahme von Virushepatitis ist bemerkenswert. In der Begutachtung machen die langen Inkubationszeiten mit ihrer beträchtlichen Streuungsbreite (15—85 Tage bei der oralen Infektion, 40—150 Tage beim sog. homologen Serumikterus) oft Schwierigkeiten. Es wird manchmal gar nicht sicher entschieden, ob erstere oder letztere Infektionsform vorlag, wenn nicht etwa eine traumatische Inokulation beweisbar ist. Ist ein solcher Tatbestand (echter Unfall im Sinne der Definition!) glaubhaft dargelegt, so leistet die private UV. die vereinbarten Summen. Die Infektionsklausel ist eben — wie *Perret* wiederholt betonte — ein Teil der Unfallversicherung (und nicht etwa einer Krankenversicherung).

Die hohe Infektiosität der Hepatitis-Viren ist sehr gut bekannt. *H. Hahn* unterstrich, daß Ärzte und Schwestern ungleich öfter als der Bevölkerungsdurchschnitt an Hepatitiden zu erkranken pflegen. In seinem Krankenhaus war das 1948—1949 21mal so häufig der Fall, bis durch die Anordnung von Gummihandschuhen bei blutigen Eingriffen an Ikterischen verhindert wurde, daß insbes. Viren mit dem Blut an die Hand und durch sie in den Mund gelangten. — Wir selbst verzeichneten auf einer mit internen Kranken aller Art belegten Station in 3 Jahren drei Hepatitis-Infektionen bei Pflegern und eine bei einem Assistenzarzt.

Auch von einer außergewöhnlichen Laborinfektion bekamen wir während eines Aufenthaltes in Paris Kenntnis: Bei Übertragungsversuchen von Hepatitis-Viren auf Menschenaffen pipettierte ein junger Arzt Leberpunktat-Material aus einer Petrischale; ein Gewebebröckelchen kam in seinen Mund, er spuckte es sofort aus, spülte den Mund mit einem Desinfektionsmittel und nahm außerdem sofort Aureomycin und Litrison während mehrerer Tage ein. Er hielt Diät und erkrankte dennoch nach 3 Wochen an einer außergewöhnlich heftig verlaufenden Hepatitis.

Daß das Pipettieren von infektiösem Material mit dem Munde und mittels ungesicherter Pipetten — eine leider häufige Ursache von Laborinfektionen — streng verboten ist, sollte immer wieder betont werden. Unter den mehr als 200 von *W. Schäfer* gesammelten Fällen waren rund 70 Typhus- und Paratyphusfälle, wobei eine Infektion durch Aspiration von Bakterienaufschwemmungen besonders oft angeschuldigt wurde.

In der *Schäfer*schen Übersicht, die die Jahre 1939—1949 betrifft, nehmen übrigens die Rickettsiosen (Fleckfieber, Q-Fieber usw.) unter den Laborinfektionen die erste Stelle ein; dies ist als Folge der besonderen Verhältnisse des zweiten Weltkrieges aufzufassen.

Die Wundinfektion durch pyogene Keime, einschl. unter den Begriff Sepsis fallende Komplikationen, sind gegenüber den vorerwähnten Infektionskrankheiten zweifellos seltener geworden, worauf wir bereits vor einigen Jahren zusammen mit *Bingold* hingewiesen hatten. Sepsisfälle (verschiedenster Genese) werden natürlich in der Unfallbegutachtung immer wieder geltend gemacht, wie z. B. der nachstehende:

Ein Arzt hatte angeblich beim Ausdrücken eines Atheroms bemerkt, daß ihm ein Teil des „eiterartigen" Inhalts desselben ins Gesicht gespritzt war. 4 Tage später fühlte er sich krank und nahm tagsdarauf Bettruhe ein. Weitere 4 Tage später fand ein herbeigerufener Kollege ihn als Schwerkranken und Fiebernden vor und veranlaßte sofortige Klinikeinweisung. Dort wurde außer einer Tonsillitis mit Kieferwinkeldrüsenschwellung eine rechtsseitige Pneumonie mit blutig-serösem Pleuraerguß diagnostiziert, der der Pat. kurze Zeit später erlag. — Bei der Sektion fand sich neben multiplen Lungenabszessen noch eine Trikuspidal-Endokarditis; aus dem Blut wie aus allen Eiterherden (Tonsillen, Lunge, Pleura, Herzklappe) wurden hämolysierende Staphylokokken gezüchtet. Es wurde eine Berufskrankheitsanzeige erstattet und eine postanginöse Sepsis angenommen, wobei die initiale Infektion durch Überspritzen des ausgepreßten Atherominhalts erfolgt sein sollte. Diese Ansicht war von Vorgutachtern auf Grund der Akten bejaht worden. — Im Obergutachten wurde jedoch der ursächliche Zusammenhang im Sinne der Infektionsklausel abgelehnt. Abgesehen davon, daß es nicht beweisbar war, ob der Atherominhalt Eiter (oder überhaupt pathogene Keime) enthielt, so war allein durch das Auftreffen auf die intakte Haut keine genügende Wahrscheinlichkeit zum Entstehen der septischen Folgeerkrankung gegeben. Daß der Arzt an einer Staphylokokkensepsis verstorben ist, war nicht zu bezweifeln; der hauptsächliche Sepsisherd war aber offensichtlich der Endokardprozeß. Wie lange dieser bereits vor Auftreten der schweren abszeßbildenden Lungenmetastasierungen bestanden hat, läßt sich retograd überhaupt nicht erhärten. Von einer „septischen Angina" konnte (bei einem reinen tonsilitischen Befund) überhaupt nicht gesprochen werden. Darüber hinaus bestand noch der begründete Verdacht, daß das Unfallereignis tendenziös rekonstruiert war. In Würdigung all dieser Umstände konnte der gesetzlich geforderte Grad von Wahrscheinlichkeit nicht anerkannt werden.

Wir haben früher auf die Schwierigkeiten der Begutachtung von septischen Unfallkomplikationen hingewiesen, aber auch die Möglichkeiten aufgezeigt, welche insbes. durch eine exakte bakteriologische Diagnostik offenstehen. Dem Arzt kann im eigenen Schadensfall (auch bei geringsten Ereignissen) nicht genug geraten werden, alle zu einer späteren Beweisführung nützlichen Befunde und Unterlagen sorgfältig zu sammeln.

Unter den von der Berufsgenossenschaft besonders hervorgehobenen Vergiftungen (2‰ der gemeldeten Unfälle und Berufskrankheiten) sei eine Quecksilbervergiftung genannt, die durch Ausführung einer Schmierkur mit der unbedeckten Hand entstanden ist und zu einer Paradentose mit Zahnverlust führte. — Auch über eine schwere Zellgewebsentzündung bei einem Arzt wurde berichtet, die durch Medikamentenverwechslung (Bepinselung mit 70%iger Lösung von Phenol. liqu., entnommen aus einer mit „Jodtinktur 5%" beschrifteten Flasche) verursacht wurde.

Unfälle durch elektrischen Strom verzeichnete die Berufsgenossenschaft in 4‰ der Fälle. Hauptsächliche Unfallquelle waren dabei defekte Geräte wie Sterilisationsapparate, die dann allerdings vorwiegend das ärztliche Hilfspersonal zu Schaden brachten. Aber auch ärztlich-diagnostische Geräte gaben häufig Anlaß zu Beanstandungen, und es wird insbes. von den Berufsgenossenschaften immer darauf hingewiesen, daß Stirnlampen und Endoskopiebeleuchtung nicht mit direktem Netzanschluß betrieben werden dürfen und nur Lampen bis zu 24 Volt zulässig sind.

Röntgenschäden sind dank der äußerst strengen Sicherheitsbestimmungen und Kontrollen selten. Die erwähnte Statistik der gesetzlichen Unfallversicherung des Bundesgebietes (Statist. Jahrb. 1958) ergab folgende Zahlen für 1955:

Entschädigte Fälle			Folgen der erstmalig entschädigten Fälle		
Insgesamt	erstmalig	Erstattete Anzeigen	Tod	Erwerbsunfähigkeit ganz	Erwerbsunfähigkeit teilweise
64	14	48	4	1	9

Ein großer Teil der gemeldeten Neuerkrankungen erweisen sich glücklicherweise als Fehldiagnosen (insbes. dysmenorrhoische Störungen).

Steigende Bedeutung gewinnt in der allgemeinen Unfallstatistik der Verkehr mit Kraftfahrzeugen, der ja beim frei praktizierenden Arzt einen beträchtlichen Anteil der Arbeitszeit einnimmt. Eine wirklich umfassende Statistik liegt uns hier nicht vor. Die österreichische Ärztekammer teilte mit, daß die Unfallquote der Ärzte unter dem allgemeinen Durchschnitt liegt. In USA hatten 12% der Ärzte in den letzten 5 Jahren einen Autounfall, 22% der Autofahrer insgesamt hatten aber allein im Jahre 1957 Unfälle! In der von *Dotzauer* (in der Monographie von *Laves*, *Bitzel* und *Berger*) mitgeteilten Statistik scheinen die Ärzte weniger gut abzuschneiden. — Das Verkehrsunfall-Risiko sollte bei den Überlegungen des Arztes zu seiner eigenen Unfallversicherung besonders berücksichtigt werden.

Ein kurzer Überblick noch über die UV. des Arztes im **Ausland:**

Österreich hat als Träger der gesetzlichen UV. drei öffentlich-rechtliche Versicherungsanstalten, die im wesentlichen die in der deutschen UV. üblichen Leistungen gewähren; die angestellten Ärzte gehören der Pflichtversicherung an, die frei praktizierenden Ärzte können freiwillige Mitglieder werden. Außerdem besteht für diese natürlich die Möglichkeit, eine private UV. zu Bedingungen, die den deutschen Verhältnissen ziemlich entsprechen, abzuschließen, und schließlich bestehen in allen österreichischen Landesärztekammern Versorgungseinrichtungen, welche Leistungen im Falle eines Unfalles (Krankengeld, Rente bei Berufsunfähigkeit) gewähren; es besteht jedoch gegenüber diesen Einrichtungen kein formeller Rechtsanspruch, obwohl alle Kammerangehörigen Pflichtmitglieder sind. — Die Berufskrankheitsliste entspricht ebenfalls weitgehend dem deutschen Gesetz.

Frankreich hat die gesetzliche Unfallversicherung in sein System der Einheits-Sozialversicherung („Sécurité Sociale") einbezogen; alle angestellten Ärzte bis in die höchsten Einkommens-Gruppen hinauf sind Pflichtmitglieder (einschl. der Krankenversicherung). Durch die Einheitsversicherung ist die Berentung insofern vereinfacht, als Gesundheitsschäden ohne Rücksicht auf deren Ursprung aus ein und derselben Kasse entschädigt werden, wenn auch eigene Unfallversicherungs-Dienststellen bestehen. Frei praktizierende Ärzte können auf Antrag in die Sozialversicherung aufgenommen werden; private Versicherungen werden aber durchwegs bevorzugt. In der französischen Berufskrankheits-Liste sind 40 Krankheiten verzeichnet, wobei für die Ärzte praktisch dieselben Leistungsgründe festgelegt sind wie in Deutschland (anspruchsberechtigt sind nur Sozialversicherte).

England kennt für Angestellte die zivile Haftung seitens der Arbeitgeber; nachdem früher die Unternehmer gezwungen waren, sich deshalb privat zu versichern, wird das Berufsunfallrisiko seit 1948 durch den „National Health Insurance Act" gedeckt. Die frei praktizierenden Ärzte waren früher auf ihre Privat-UV. angewiesen. Hier ergaben sich ebenfalls Änderungen durch die Eingliederung eines Großteils der Ärzte in den nationalen Gesundheitsdienst: Sie erwerben durch 10j. Dienstzeit einen Pensionsanspruch, der auch Witwen-Versorgung und Versorgung im Falle vorzeitiger Invalidität umfaßt; bei Unfällen oder Berufskrankheiten, die im Rahmen der Tätigkeit im nationalen Gesundheitsdienst entstanden, entfällt die 10j. Wartezeit (obwohl gesetzlich festgelegte Berufskrankheiten für Ärzte nicht bekannt sind).

Die USA besitzen keine Versicherungspflicht für angestellte Ärzte, die aber von ihren Arbeitgebern häufig freiwillig einer Versicherungsanstalt angeschlossen werden. Die frei praktizierenden Ärzte sind auf private Versicherungen angewiesen, wobei für die UV. (ebenso wie für andere Versicherungsarten) Kollektiv-Verträge sehr vorteilhaft und beliebt sind. — Eine gesetzliche Berufskrankheits-Liste existiert ncht.

Wir möchten unsere Betrachtung abschließen, indem wir noch die Möglichkeiten erwähnen, die dem Arzt bleiben, der keine UV. abgeschlossen hat: Er ist angewiesen auf seine etwa bestehende Krankenversicherung, deren Leistungen jedoch je nach Vertragsbedingungen im Verlauf von meist 26 Wochen auslaufen (einzelne Gesellschaften schließen neuerdings auch mit 52 Wochen Laufzeit ab). Im Invaliditätsfall besteht nur insoweit ein Schutz, als Mitgliedschaft bei einer Altersversorgung (z. B. in Bayern pflichtmäßig) vorliegt; das Ruhegeld ist aber auch in diesem Falle allein nicht als ausreichend anzusehen, wenn vorzeitige Berufsunfähigkeit eingetreten ist. Im Sterbefalle ist schließlich noch eine etwa abgeschlossene Lebensversicherung leistungspflichtig (mit doppelter Versicherungssumme, falls dies vorher für Unfalltod vereinbart wurde).

Es muß jedem Arzt nachdrücklich empfohlen werden, seine Versicherungsverhältnisse daraufhin genau zu überprüfen, ob sein Unfallschutz zur Sicherstellung seiner Familie oder bei Invalidität ausreichen würde.

Schrifttum beim Verf.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. Walter Trummert, München 9, Wunderhornstr. 8.

DK 614.23 : 614.8 - 057 : 368.381

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Lupus- u. Dermatovenerologischen Abteilung des Wilhelminen-Spitals, Wien (Vorst.: Professor Dr. med. *Gustav Riehl*)

Beitrag zur Therapie der Thrombophlebitis

von KONRAD HEKELE und OTTO LOFFERER

Zusammenfassung: Die Unterteilung in oberflächliche Thrombophlebitis und tiefe Thrombose ist in bezug auf Pathogenese, Verlauf, Prognose und Therapie von entscheidender Bedeutung.

Im Tierversuch ließ sich nachweisen, daß Phenopyrazon die Entstehung artifizieller Thrombophlebitiden verhindert.

Die Auswertung zweier Gruppen von je 54 Patienten, die wegen oberflächlicher Thrombophlebitis stationär waren, wobei in der einen Gruppe Phenopyrazon angewandt wurde, während die andere als Kontrolle diente, ergab folgenden Befund:

Unter der bei uns zuvor üblichen Therapie dauerte die Krankheit um so länger, je größer die Krankheitsdauer vor der Einlieferung war; in der mit Phenopyrazon behandelten Gruppe hatte dieser Faktor keinen Einfluß auf die stationäre Behandlungsdauer.

Der Krankenhausaufenthalt war in der Kontrollgruppe weiterhin um so länger, je älter der Patient war; in der mit Phenopyrazon behandelten Gruppe war auch dieser Faktor ohne Einfluß auf die stationäre Krankheitsdauer.

Durch intramuskuläre Gabe von täglich 1 Ampulle Phenopyrazon wurde die Dauer des Krankenhausaufenthaltes im Durchschnitt auf ein Viertel bis ein Drittel erniedrigt.

Durch die Behandlung mit Phenopyrazon konnte wahrscheinlich die Häufigkeit tiefer Thrombosierungen herabgesetzt werden.

Die Wirksamkeit des Präparates dürfte durch seine antiphlogistischen Eigenschaften bedingt sein.

Summary: The classification of superficial thrombophlebitis and thrombosis is of decisive importance regarding pathogenesis, course of the disease, prognosis, and therapy.

It was demonstrated in animal tests that phenopyrazone prohibits the development of artificial thrombophlebitis.

The evaluation of two groups of 54 patients which were subjected to hospital treatment because of superficial thrombosis gave the following results. In one group phenopyrazone was administered, whereas the other group served as control group.

With the therapy hitherto used by us, the longer the patient had been ill before admission to hospital, the longer the disease lasted. In the group which had been treated with phenopyrazone this factor had no influence upon the duration of hospital treatment.

The duration of hospital treatment was the longer the older the patient was. In the group treated with phenopyrazone also this factor exerted no influence on the duration of hospital treatment.

By intramuscular administration of one ampoulle of phenopyrazone the average duration of hospital treatment was reduced to a quarter or third of what it was formerly.

It is assumed that the incidence of deep thromboses could be reduced by the administration of phenopyrazone.

The effectiveness of the preparation is probably due to its antiphlogistic properties.

Résumé: La subdivision en thrombophlébite et en thrombose profonds est d'une importance capitale pour la pathogénèse, l'évolution, le pronostic et la thérapeutique.

Des expériences sur les animaux ont prouvé que la phénopyrazone empêche la naissance de thrombophlébites artificielles.

On a formé 2 groupes comprenant chacun 54 malades en traitement à l'hôpital et atteints de thrombophlébite superficielle; l'un de ces groupes a été traité à la phénopyrazone, l'autre groupe servant de contrôle.

On a enregistré les résultats suivants: Dans l'emploi de la thérapeutique habituelle, la maladie durait d'autant plus longtemps qu'elle avait déjà duré avant l'hospitalisation du malade; en revanche, ce facteur est resté sans influence sur la durée du traitement clinique à la phénopyrazone.

Dans le groupe de contrôle, la durée d'hospitalisation était d'autant plus longue que le malade était plus âgé. Dans le groupe traité à phénopyrazone, ce facteur est resté, lui aussi, sans influence sur la durée du traitement à l'établissement.

La durée du séjour à l'hôpital a été réduite en moyenne à un quart ou un tiers de la durée normale par l'injection intra-musculaire quotidienne d'une ampoule de phénopyrazone.

Selon toute probabilité, le traitement à la phénopyrazone a permis de diminuer la fréquence des formations de thrombose profonde.

L'efficacité de la phénopyrazone repose probablement sur ses propriétés antiphlogistiques.

Am Problem der Thrombose und der Thrombophlebitis sind wohl alle Fächer der Medizin interessiert. Neben den vielfältigen Spätfolgen, dem sog. postthrombotischen Syndrom, beschäftigen die Dermatologie zunehmend die primären akuten Erkrankungen des Venensystems. In den beiden vergangenen Jahren wurden auf unserer Abteilung 290 Patienten mit Thrombophlebitiden behandelt, eine Zahl, die gegenüber früheren vergleichbaren Zeiträumen wesentlich zugenommen hat. Dabei fällt auf, daß der Anteil jüngerer Altersklassen im Steigen begriffen ist.

Unterteilt man diese Erkrankung nach ihrem Sitz in eine **oberflächliche und eine tiefe Form,** so kommt den drei pathogenetischen Faktoren, Gefäßwandschädigung, Erhöhung der Blutgerinnung und Verlangsamung der Blutströmung, eine unterschiedliche Bedeutung zu:

Bei der tiefen Form unterscheidet *Stamm* die abortive tiefe Thrombophlebitis, die als Venenwandreizung beginnt und sekundär zur Auflagerung geringer thrombotischer Massen führt, und die typische tiefe Thrombose, die auf der Basis einer intravasalen Gerinnung sekundär zur reaktiven Venenentzündung führt. Nur bei der zweiten Form besteht Emboliegefahr. Die Frühdiagnose bereitet große Schwierigkeiten; beim Vorliegen sicherer thrombophlebitischer Zeichen handelt es sich immer um Spätsymptome. 40% bis 80% aller Ulcera cruris können als ihre Spätfolgen angesehen werden.

Die oberflächliche Thrombophlebitis befällt das Gebiet der Vena saphena magna und parva. Sie geht in der Regel von einer Venenwandreizung aus, daneben spielen nach *Stamm* aber auch eine veränderte Trophik der Intima, Traumen und pathologische vegetative Einflüsse eine Rolle. Die Thromben haften fest an der Gefäßwand, daher kommt es praktisch nie zur Embolie. Spätfolgen sind selten. Die oberflächliche Thrombophlebitis kann sogar zur Spontanverödung einer Varize führen und sich dadurch günstig auf die Abheilung eines Ulcus cruris varicosum auswirken. Als Komplikation einer oberflächlichen Thrombophlebitis ist die Entstehung einer tiefen Thrombose mit all ihren weiteren Komplikationen gefürchtet. Dieses Ereignis wird durch eine verlangsamte Blutströmung als Folge einer zu langen Bettruhe gefördert.

Entsprechend der unterschiedlichen Genese ist auch die **Therapie** für die beiden Formen der Krankheit verschieden. Bei der tiefen Thrombose halten wir an der Ruhigstellung und der Gabe von Antikoagulantien fest. Dagegen gelten bei der oberflächlichen Thrombophlebitis dieselben Behandlungsprinzipien wie in der Nachbehandlung einer Venenverödung *(Linser, Nobel, Riehl),* Kompressionsverbände, Vermeiden von Bettruhe und Hochlagerung sowie lokale, enterale oder parenterale Darreichung von Antiphlogistika. Während wir gelegentlich Hirudines angesetzt haben, können wir die auch andern Orts gesammelten Erfahrungen bestätigen, nach denen Antikoagulantien bei der oberflächlichen Thrombophlebitis zu keiner Verbesserung der Behandlungsergebnisse führen. Als sehr wirksam hat sich uns das von *Sigg* in die Therapie der Thrombophlebitis eingeführte Phenylbutazon erwiesen. Immerhin muß hier auf die zwar seltenen, jedoch gelegentlich sehr ernsten Nebenwirkungen dieser Substanz hingewiesen werden, so daß — abgesehen von den sonstigen Kontraindikationen — die Anwendung besonders bei alten Patienten oft nicht möglich ist.



Abb. 1: Mit Kainon verödete Vene des Kaninchenohres. Deutlich sichtbarer wandständiger Thrombus in Vene, reichlich entzündliches Infiltrat in der Umgebung.

Es erschien uns deshalb von Interesse, andere Pyrazole auf ihre klinische Brauchbarkeit bei dieser Indikation zu prüfen. Nachfolgend teilen wir unsere Erfahrungen mit **Phenopyrazon®** (1,4-Diphenyl-3,5-Dioxopyrazolodin) mit, das nach *Haas* und *Kraft* ausgeprägte entzündungshemmende Wirkung mit geringer Toxizität vereinigt. Phenopyrazon ist in dem Antirheumatikum **Osadrin®** enthalten*).

Zunächst überzeugten wir uns von der Wirksamkeit von Phenopyrazon bei der Thrombophlebitis im Tierversuch. Durch Injektion von 1 ccm Kainon®, einem Varizenverödungsmittel, setzten wir bei Kaninchen eine artifizielle Thrombophlebitis

*) Wir danken der Firma K n o l l A.-G., Ludwigshafen a. Rh., für die Überlassung der Versuchsmengen.

und verabreichten der Hälfte der Tiere gleichzeitig 1,5 ccm Phenopyrazon intramuskulär. 48 Stunden nach dem Eingriff wurden Probeexzisionen durchgeführt (Abb. 1 und 2). Bei den mit Phenopyrazon behandelten Tieren konnten nur geringe parietale Thrombenbildungen, jedoch keine entzündlichen Veränderungen festgestellt werden. Dagegen zeigten die Kontrolltiere neben einem frischen wandständigen Thrombus eine deutliche akute unspezifische Entzündung der Venenwand, die makroskopisch starker Rötung, Schwellung und Druckschmerzhaftigkeit entsprach.

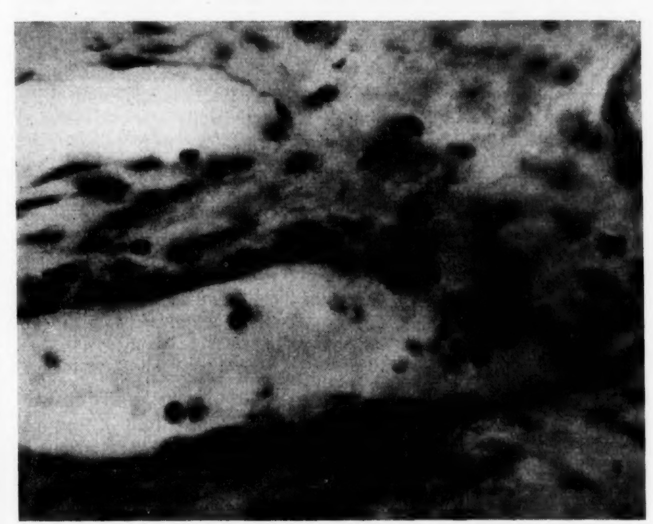


Abb. 2: Mit Kainon abgespritzte Vene des Kaninchenohres, bei gleichzeitiger Gabe von Phenopyrazon i.m. Die Venenwand und das Lumen sind frei von path. Veränderungen. Die Umgebung des Gefäßes zeigt keinerlei entzündliche Reaktion.

Daraufhin wurden klinisch zwei Gruppen zu je 54 Patienten mit oberflächlicher Thrombophlebitis gebildet, deren eine täglich eine Injektion von 5 ccm einer 20%igen Phenopyrazon-Lösung intramuskulär erhielt, während die andere auf die sonst hier übliche Weise ohne dieses Präparat behandelt wurde.

Die **Verträglichkeit** von Phenopyrazon war stets gut. Gelegentlich wurde an der Applikationsstelle ein leichtes Brennen angegeben; Infiltrate oder Spritzenabszesse traten jedoch niemals auf. Veränderungen im Blutbild oder an den parenchymatösen Organen wurden bei keinem Patienten beobachtet. Auch alte Patienten vertrugen das Präparat ausgezeichnet. Klinisch kam es unter der Phenopyrazon-Therapie zu einer raschen Milderung der zum Teil sehr heftigen Schmerzen. Vielfach wurde hierdurch das Verlassen des Bettes erst möglich. Soweit Temperaturen bestanden oder die Blutsenkung erhöht war, normalisierten sich diese Symptome prompt.

Zweifellos stellt die Dauer der zur Heilung erforderlichen stationären Behandlung ein gutes Kriterium für den Wert einer Therapie dar. Daher wurden zur biometrischen Auswertung*) unserer **Untersuchungsergebnisse** folgende Daten herangezogen:

1. die Zahl der Krankheitstage vor der Krankenhausaufnahme,
2. die Zahl der Krankheitstage, die bis zur Heilung der Thrombophlebitis im Krankenhaus verbracht wurden,
3. die Zahl der Krankheitstage, die zusätzlich wegen anderer Erkrankungen nach Heilung der Thrombophlebitis im Krankenhaus verbracht wurden,
4. das Lebensalter der Patienten,
5. die Entwicklung einer tiefen Thrombose als Komplikation der Thrombophlebitis,
6. das Auftreten einer Embolie.

*) Wir sind hierfür Dr. Fink, Ludwigshafen a. Rh., zu Dank verpflichtet.

Tabelle 1: Durchschnittswerte 1—4 ($\bar{x} \pm s\bar{x}$)

	Behandlungsgruppe mit Phenopyrazon	ohne Phenopyrazon
stationäre Krankheitstage wegen Thrombophlebitis	7,9 ± 0,65	30,2 ± 2,26
häusliche Krankheitstage wegen Thrombophlebitis	7,8 ± 0,83	10,6 ± 0,97
stationäre Krankheitstage wegen anderer Krankheiten	6,7 ± 0,89	6,1 ± 0,63
Lebensalter (Jahre)	56,9 ± 2,05	61,1 ± 1,40

Zunächst wurden die Durchschnitte aus den Meßwerten der Daten 1—4 mit ihren mittleren Abweichungen bestimmt (Tab. 1) und mit einfachen Methoden (t-Test, Behrens-Fisher-Test, F-Test, Varianzanalyse auf das Vorhandensein signifikanter Unterschiede geprüft. Dabei ergab sich, daß die mit Phenopyrazon behandelten Patienten erheblich kürzere Zeit stationär waren als die Kontrollgruppe (Irrtumswahrscheinlichkeit $P < 0{,}001$). Jedoch stellte sich heraus, daß sich die beiden Patientengruppen hinsichtlich der Dauer der häuslichen Krankheit vor der Krankenhausaufnahme unterschieden (Irrtumswahrscheinlichkeit $0{,}02 < P < 0{,}05$). Der Unterschied des durchschnittlichen Lebensalters ist zwar nicht signifikant, liegt aber nahe der Warngrenze (Irrtumswahrscheinlichkeit $0{,}05 < P < 0{,}10$). Dagegen zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Patientengruppen bezüglich der Krankenhaustage, die aus anderer Ursache als wegen Thrombophlebitis erforderlich gewesen waren ($0{,}50 < P < 0{,}60$).

Die Patienten, die wir mit Phenopyrazon behandelt hatten, waren demnach vor der Krankenhausaufnahme im Durchschnitt kürzer krank, vielleicht waren sie auch etwas jünger als die Kontrollen. Es mußte daher geprüft werden, ob die häusliche Krankheitsdauer und das Lebensalter einen Einfluß auf die Heilungsdauer im Krankenhaus ausübten.

Dies geschah mittels Regressionsanalyse, die für jede der beiden Patientengruppen getrennt durchgeführt wurde. Der Vollständigkeit halber wurde auch geprüft, ob sich stationäre Behandlungsdauer wegen Thrombophlebitis und solche aus anderer Ursache gegenseitig beeinflußten.

Das Ergebnis war recht eindrucksvoll: In der Behandlungsgruppe mit Phenopyrazon waren alle diese Größen ohne Einfluß, während sich in der Kontrollgruppe eine Abhängigkeit der stationären Krankheitsdauer, soweit diese der Thrombophlebitis zuzuschreiben ist, von der vorherigen häuslichen Krankheitsdauer und vom Lebensalter der Patienten ergab.

Die stationäre Behandlung der Thrombophlebitis dauert demnach bei der konservativen Behandlungsmethode, wie sie bei uns üblich ist, um so länger, je älter der Patient ist und je länger er zu Hause krank war. Bei Therapie mit Phenopyrazon sind dagegen Alter und häusliche Krankheitsdauer ohne Belang.

Überprüft man nunmehr den Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen, der sich hinsichtlich der Dauer der stationären Thrombophlebitisbehandlung ergeben hatte, so kann man diese Einflüsse ausschalten, indem man nicht mit den tatsächlichen, sondern durch Rechenoperationen adjustierten Werten arbeitet. Dies geschah mittels Kovarianzanalyse, die das günstige Ergebnis bestätigte.

Die wegen Thrombophlebitis erforderliche stationäre Behandlungsdauer wurde demnach durch die Verabreichung von Phenopyrazon auf ein Viertel bis ein Drittel verringert.

Tiefe Thrombosen wurden als Komplikationen der oberflächlichen Thrombophlebitis in der Patientengruppe, die Phenopyrazon erhalten hatte, seltener als in der herkömmlich behandelten Gruppe (Tab. 2 und 3) beobachtet. Embolien kamen in der Phenopyrazongruppe nicht zur Beobachtung.

Tabelle 2: Häufigkeit tiefer Thrombosen

Patienten \ tiefe Thrombose	ja	nein	zusammen
mit Phenopyrazon	1	53	54
ohne Phenopyrazon	6	48	54
insgesamt	7	101	108

Tabelle 3: Emboliehäufigkeit

Patienten \ Embolie	ja	nein	zusammen
mit Phenopyrazon	0	54	54
ohne Phenopyrazon	2	52	54
insgesamt	2	106	108

Durch Anwendung von Phenopyrazon wurde demnach bei unseren Patienten wahrscheinlich die Häufigkeit tiefer Thrombosierungen herabgesetzt. Unser Krankengut war aber zu klein, um dieselbe oder eine ähnliche Aussage hinsichtlich der Emboliegefährdung in verbindlicher Weise machen zu können.

Mittlerweile hat sich die Zahl der von uns mit Phenopyrazon behandelten Fälle von oberflächlichen Thrombophlebitiden auf über 100 erhöht, wobei sich alle Ergebnisse, die wir an den analysierten Krankengruppen aufzeigen konnten, weiterhin bestätigten.

Die günstige Wirkung von Phenopyrazon dürfte auf dem starken entzündungshemmenden und analgetischen Effekt des Präparates beruhen. Ein Einfluß auf die Blutgerinnung konnte mit den uns zur Verfügung stehenden Methoden nicht nachgewiesen werden; Prothrombinzeit und Gerinnungszeit änderten sich bei zahlreichen Bestimmungen nicht.

Bei der abortiven tiefen Thrombophlebitis kann aus theoretischen Erwägungen ebenfalls ein günstiger Effekt von Phenopyrazon erwartet werden, dagegen ist ein solcher bei der typischen tiefen Thrombose zweifelhaft. Auf jeden Fall sollte bei dieser Form der Krankheit auf die Gabe von Antikoagulantien nicht verzichtet werden. Wir haben aber bei einer Reihe von Patienten zusätzlich Phenopyrazon verabreicht und glauben eine günstigere Beeinflussung des Krankheitsverlaufes gesehen zu haben als durch Therapie mit Antikoagulantien allein. Hier sind noch weitere Therapieversuche erforderlich.

Schrifttum: Haas u. Kraft: Arzneimittel-Forsch., 4 (1954), H. 4. — Hartert: Medizinische (1956), 13, S. 460. — Hodge u. Lawrence: Med. J. Aust., 44 (1957), S. 640. — Horn u. Lazarits: Wien. med. Wschr., 106 (1956), S. 872. — Linser: Med. Klin. (1916), Nr. 34. — Nobel: Der variköse Symptomenkomplex (Urban Schwarzenberg, Wien, 1918). — Pratt: Geriatrics, 11 (1956), S. 31. — Riehl, G. jun.: Wien. med. Wschr. (1928), 42, S. 1312. — Sigg: Praxis, 43 (1954), S. 172. — Stamm: Schweiz. med. Wschr., Beih. zu Nr. 24 (1957). — Stein: Circulation, 12 (1955), S. 833. — Weinrich: Hautarzt, 8 (1957), S. 145.

Anschr. d. Verff.: Drr. med. K. Hekele u. O. Lofferer, Wilhelminen-Spital, Dermat.-Abt., Wien XVI, Montleartstr. 37.

DK 616 - 005.6 - 085

Aus der Medizinischen Klinik des Städt. Krankenhauses Frankfurt a. M.-Höchst, Direktor: Prof. Dr. med. *H. Habs*

Erfahrungen mit Viasept bei der Trichuriasis-Therapie

von F. STAREY

Zusammenfassung: Viasept (p-glykolyl-amino-phenyl-arsonsaures Wismut), das 1938/39 von *O. Wagner* als ausgezeichnet wirksames und dabei völlig unschädliches Mittel gegen die Amöbenruhr erkannt wurde und von *Lämmler* als Therapeutikum bei Trichuris vulpis-infizierten Hunden experimentell untersucht wurde und in einem hohen Prozentsatz vollen Erfolg zeigte, wurde in der Klinik bei Patienten mit Trichuris-trichiura-Befall in der Dosierung 4 Tage lang 3mal 2 Tabletten à 0,5 g jeweils 1 Stunde vor den Mahlzeiten, ohne Einhalten einer Diät, angewendet. Bei 42 Kranken wurden Kuren durchgeführt. Bei 30 führte bereits die erste Kur zur Wurmfreiheit. Unverträglichkeitserscheinungen konnten in keinem Fall beobachtet werden. Ausdrücklich sei betont, daß die Stuhluntersuchungen von einem Parasitologen durchgeführt wurden.

Summary: Viasept (p-glycolyl-amino-phenyl-arsonic acid bismuth) was discovered in 1938/39 by *O. Wagner* as being an extremely effective and yet completely innocuous remedy against amoebic dysentery. *Lämmler* used it for experimental trials in cases of trichuris vulpis — infected dogs — and found it very successful in a high percentage of the cases. This drug was tried by the author in patients with infestation of trichuris-trichiura at a dosage of 2 tablets of 0.5 gr. three times daily for 4 days. The tablets were given one hour before meals without keeping the patient to a diet. The treatment was performed in 42 cases. Even the first course of therapy resulted in freedom from worms. Symptoms of intolerance were not noted in any of the cases. The author emphasizes that the stool tests were performed by a parasitologist.

Résumé: Rappelons que O. Wagner avait reconnu en 1938—9 la parfaite efficacité du Viasept (bismuth p-glykolyl-amino-arsenacide) contre la dysenterie amibienne, ainsi que son caractère absolument inoffensif, et que Lämmler a expérimenté, le plus souvent avec un plein succès, les qualités thérapeutiques du Viasept sur des chiens atteints de trichuris vulpis.

Le Viasept a été administré en clinique à des malades atteints de trichuris trichiura à la dose de 2 comprimés de 0,5 g 3fois par jour une heure avant les repas durant 4 jours de suite et sans régime particulier. Ce traitement a été appliqué à 42 malades. Trente d'entre eux ont été débarrassés de leurs vers dès la première application du traitement. On n'a pu observer en aucun cas des manifestations d'intolérance. Nous tenons à souligner que les analyses de matières fécales ont été faites par un parasitologue.

Die medikamentöse Therapie der Trichuriasis ist bisher problematisch. Dies ist verständlich, wenn man sich auch nur kurz über Verbreitung, Morphologie, Entwicklung, Pathogenese und über den Nachweis der Parasiten orientiert.

Der **Peitschenwurm** (Trichuris trichiura, Trichocephalus trichiuris, Trichocephalus dispar) wird in Handbüchern als ein in einigen Gegenden sehr häufiger, aber wohl zu Unrecht meist als harmloser Parasit des Menschen hingestellt. Er ist über die ganze Erde, hauptsächlich aber in den wärmeren Ländern, verbreitet. Nach ***Stoll*** (1947) wird die Zahl der befallenen Personen auf der ganzen Erde mit 355,1 Mill. geschätzt, davon allein in Asien (ohne Rußland) 227 Mill., in Europa 34 Mill.; lokale Häufungen werden beschrieben.

Die **Verbreitung** des Peitschenwurmes steht in enger Beziehung zu den jeweils herrschenden örtlichen hygienischen Verhältnissen, und da die Bedingungen, die zu seiner Entwicklung beitragen, im wesentlichen mit denen des Ascaris lumbr. übereinstimmen, kommen diese beiden Arten nicht selten im gleichen Wirtsindividuum vor.

Unseres Wissens sind auch in ausführlichen Statistiken genaue Zahlenangaben über die Verwurmung mit Trich. trich. in Westdeutschland in der Nachkriegszeit nicht enthalten. Deshalb ist es nicht uninteressant, daß in der eigenen Klinik bei Untersuchung von 515 Patienten in 51 Stuhlproben Trich. trich. nachgewiesen wurde, d. h. daß, wenn dieser Befund verallgemeinert werden darf, 10% unseres Krankengutes mit Trich. trich. verseucht ist.

Die Gesamtlänge des Wurmes erreicht etwa 50 mm, davon entfallen ³/₅ auf den fadenförmigen Vorderteil, an dem sich der Kopf befindet und der die Speiseröhre enthält. Der Hinterkörper ist dagegen wurstförmig verdickt und undeutlich vom Vorderteil abgesetzt. In ihm liegen die Gonaden. Die Eier ($50:22\mu$) haben eine sehr charakteristische ovale Gestalt und erscheinen an den beiden Polen wie von einem Sektpfropfen verschlossen. Frisch abgelegt, noch unbefruchtet, sind die Eier hell- bis dunkelbraun. Sie sind durch eine dicke Schale, die sich aus vier Hüllen zusammensetzt, geschützt. Die äußere Hülle ist zwar sehr dünn, dabei aber sehr fest und widerstandsfähig. Nach Verlassen des Wirtes mit den Fäzes setzt die Ent-

wicklung ein; sie ist von der Temperaturhöhe abhängig. In Deutschland dauert sie 4—6 Monate, bei 26 Grad C aber nur 3—4 Wochen. Die Larven (Embryonen) können in der dicken Eischale jahrelang in latentem Leben verharren. Nach Aufnahme der reifen Eier durch den Wirt schlüpfen sie im Zoekum oder Dickdarm aus. Da es sich um eine direkte Entwicklung handelt (im Gegensatz zum Ascaris lumbr., der die Leber- und Lungenpassage durchmacht), werden sie sofort mit ihrem schlanken Vorderteil **in** die Darmwand eingebettet, vornehmlich im Blinddarm wie auch der Appendix. Sie ernähren sich offenbar durch Auflösung der sie umgebenden Zellen der Mucosa. Selten kommt es vor, daß sie in die tieferen Schichten der Darmwand vordringen. Die allgemeine Ansicht geht dahin, daß einzelne Würmer vom Wirt reaktionslos vertragen werden und erst bei stärkerem Befall lokale Symptome hinzutreten. Sekundäre Bakterieninfektionen (Abszesse) wurden beobachtet.

Der **Nachweis** von Trich. trich. gelingt allein durch eine Untersuchung des Stuhles auf Eier, die durch ihre oben beschriebene Form und Gestalt von allen anderen Wurmarten leicht zu unterscheiden sind. Diese Untersuchung ist um so wesentlicher, als ja die befallenen Personen keineswegs eine Eosinophilie aufzuweisen brauchen und der Abgang der Parasiten selbst von ihnen wegen ihrer geringen Größe in praxi nicht beobachtet werden kann. Wir führten die Stuhluntersuchungen, wie von *Lämmler* angegeben, durch: 7—10 g Stuhl wurden in 70—80 ccm Kochsalzlösung bzw. HCl + Äther (1 + 1) verrührt. Von dieser Suspension wurden 8 ccm zum Zentrifugieren entnommen. Bei Kochsalzanreicherung wurden nun 4 Tropfen mit einer Drahtöse abgehoben und auf einem Objektträger untersucht. Aus den Zentrifugenröhrchen mit dem nach *Telemann* angereicherten Stuhl wurde der gesamte Bodensatz entnommen.

Auf die klinischen Erscheinungen der Trichuriasis ist in diesem Rahmen nicht näher einzugehen. Erinnert sei nur an die durch sie möglichen abdominellen Erscheinungen, an die bei differentialdiagnostischen Erwägungen verständlicherweise in der Regel erst dann gedacht wird, wenn die anderen Untersuchungen negativ verlaufen sind. Hervorgehoben seien zudem die nicht seltenen Störungen nervöser Art.

Bei der **Therapie** der Trichuriasis versagen die üblichen Anthelmintika. Nicht wenige Autoren haben sich mit diesen Problemen auseinandergesetzt, so *Ammon* (1951), *Boller* (1953), *Burgstedt* u. *Pache* (1954), *Mendheim* (1950), *Grüninger* (1955), *Riegel* (1957), *Teusch* (1948) u. a. Tetrachloräthylen und Chenopodiumöl sind zwar wirksam, jedoch können sie sich schon in therapeutischen Dosen toxisch auswirken. Hexylresorcin und Spirocid haben sich nicht durchsetzen können. Die Beseitigung des Trich. trich. schien *Burrows* (1947 u. 1950) eine so notwendige Maßnahme, daß er das Emetinhydrochlorid empfahl, obwohl unter dieser Therapie die Peitschenwürmer mit Schleim, Blut und Schleimhautfetzen abgehen. Freilich berichtet er, daß bei diesem Vorgehen ernste Nebenwirkungen nicht weiter aufgetreten seien.

Erstmalig gelang es, mit einer gewissen Erfolgschance den Trich. trich. anzugehen, als das keratolytische Fermentsystem in die Therapie eingeführt wurde. Über die Wirkungsweise berichtete *Ammon* (1951) eingehend. *Bohn* (1950) fand bei Kuren mit je 15 g dieses keratolytischen Fermentsystems, oral und rektal gegeben, bei elf Patienten siebenmal einen vollen Erfolg, während viermal ein Teilerfolg anzunehmen war, d. h. die Eiausscheidung wurde zwar zahlenmäßig wesentlich reduziert, aber nicht vollständig beseitigt. Wurde die Kur aber so modifiziert, daß am Abend des ersten Behandlungstages ein Reinigungseinlauf und am Morgen des zweiten zweimal ein Einlauf von 12,5 g des keratolytischen Fermentsystems gegeben wurde, wobei angestrebt werden sollte, daß diese Einläufe möglichst lange gehalten werden sollten, konnten noch bessere Ergebnisse erzielt werden, nämlich bei sieben Patienten sechsmal ein voller Erfolg und einmal immerhin eine Herabsetzung der Eiausscheidung. Entsprechend dem Prinzip des therapeutisch wirksamen Fermentsystems ist die absolute Einhaltung einer eiweißfreien Diät unbedingte Voraussetzung.

Unter diesen Umständen war es dringend geboten, ein Chemotherapeutikum zu entwickeln, das schon bei oraler Gabe ohne diätetische Maßnahmen wirksam ist und dabei keinerlei schädliche Nebenwirkungen aufweist. Dies ist bei **Viasept***) der Fall, das oral vier Tage lang verabfolgt wird.

Viasept ist p-glykolyl-amino-phenyl-arsonsaures Wismut. Die amöbizide Wirkung dieser chemischen Verbindung wurde erstmalig von *O. Wagner* (1938/39) im Katzenmodellversuch bei E.-histolytica-Infektionen festgestellt, nachdem Untersuchungen über Toxizität und Verträglichkeit *(R. Fußgänger)* ergeben hatten, daß Wismutsalze der Arsonsäure auf Grund ihrer Unlöslichkeit sich durch eine hervorragende Verträglichkeit auszeichnen. Seit 1939 wurden klinische Versuche bei Amöbenruhr des Menschen, vor allem in China und Südamerika, in die Wege geleitet und auf Grund dieser Ergebnisse von *Hauer* (1943) klinische Prüfungen durchgeführt. Er hob als besonderen Wert dieser Wismutarsonsäure die durch fehlende Resorption bedingte Ungefährlichkeit für prophylaktische Zwecke hervor. Irgendwelche Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet. Fußend auf seinen Untersuchungen trieb *Westphal* während des zweiten Weltkrieges bei der Truppe in Nordafrika in großem Maßstab amöbizide Prophylaxe mit Viasept. Infolge der Zeitumstände ließ sich jedoch die geplante periodische Sanierung nicht mehr durchführen.

Zur Behandlung von experimentell erzeugter Trichurisvulpis-Infektion des Hundes hat *Lämmler* 1958 Viasept erstmalig verwendet. Es erwies sich als sicher wirksam und zugleich gut verträglich.

Auf Grund seines Vorgehens erschien es uns zweckmäßig, vier Tage lang dreimal zwei Tabletten, à 0,5 g, eine Stunde vor der jeweiligen Mahlzeit, die der Patient beliebig gestalten konnte, zu geben. Das Medikament machte subjektiv keinerlei Beschwerden. Die gräuliche Stuhlverfärbung ist auf das Wismut zurückzuführen; ihr kommt keinerlei klinische Bedeutung zu.

Die **eigenen Untersuchungen** ergaben folgendes Bild: Es wurden insgesamt 703 Stuhlproben auf Trich. trich.-Eier untersucht. Davon waren 515 Erstuntersuchungen und 188 Kontrolluntersuchungen nach durchgeführter Kur bzw. Wiederholungsuntersuchung bei negativem Erstergebnis, aber klinischem Verdacht auf Befallensein mit Trich. trich. Von den 515 Erstuntersuchungen waren 51 Stuhlproben positiv. Von diesen 51 Patienten wurde bei 42 eine Viaseptkur durchgeführt. Bei 9 Patienten war die Kur nicht indiziert, weil es sich um schwere klinische Krankheitszustände (Herzinfarkte, Lungenembolien, schwerste Hepatitisfälle u. a.) handelte, die nicht in ursächlichem Zusammenhang mit dem Wurmbefall standen.

Von den 42 Patienten, bei denen die Viaseptkur durchgeführt wurde, waren

30 nach der ersten Viaseptkur	negativ =	71,4%
2 nach der zweiten Viaseptkur	negativ =	4,8%
2 nach der zweiten Viaseptkur	noch positiv =	4,8%
8 nach der ersten Viaseptkur	noch positiv =	19.0%
		100%

Somit war bei etwa 5% der Befallenen trotz zweimaliger Kur kein Erfolg zu verzeichnen. Bei weiteren etwa 20% war nach einmaliger Kur — eine zweite Kur konnte bei ihnen aus äußeren Gründen (Entlassungen u. ä.) nicht mehr durchgeführt werden — der Stuhl noch positiv. Jedoch wurden über zwei Drittel der Patienten durch eine einmalige Kur saniert. Das Stuhlergebnis wurde bei ihnen zumindest zweimal, und zwar im Abstand zwischen 10 und 90 Tagen nach Durchführung der Kur, kontrolliert.

*) Hersteller: Farbwerke Hoechst, vormals Meister Luccus & Brüning.

Schrifttum: Ammon, R.: Dtsch. Apoth.-Ztg., 4 (1951), S. 55. — Bohn, H., Fedtke, H. u. Ortmann, P.: Neue med. Welt (1950), 24, S. 858. — Boller, R.: Wien. klin. Wschr., 65 (1953), S. 373. — Burgstedt, H. u. Pache, H. D.: Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 954. — Burrows, R. B.: J. Parasit., 36 (1950), S. 227. — Burrows, R. B., Morehouse, W. G. a. Freed, J. E.: Amer. J. trop. Med. (1947), S. 327. — Grüninger, U., Holz, A. u. Piening, A.: Medizinische, 47 (1955), S. 1647. — Hauer, A.: Dtsch. trop.-med. Ztg. (1943), S. 153. — Lämmler, G.: Tropenmed. Parasit., 9 (1958), S. 204. — Mendheim, H., Schmidt, J. u. Scheid, G.: Münch. med. Wschr., 92 (1950), Nr. 25/26. — Piekarski, G.: Lehrbuch der Parasitologie unter besonderer Berücksichtigung des Menschen, Springer Verlag, 1954. — Riegel, K.: Haut- u. Geschl.-Kr., 23 (1957), S. 227. — Stoll, N. R.: J. Parasit., 33 (1947), S. 1—18. — Teusch, W.: Med. Klin. (1948), 15, S. 431. — Wagner, O.: Z. f. Tropenmed. Parasit., 3 (1951), 47. — Westphal, A.: Z. Hyg. Infekt.-Krk., 128 (1948), S. 73.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. F. Starey, Frankfurt a. M.-Höchst, Städt. Krankenhaus, Med. Klinik.

DK 616.995.132.6 - 085 Viasept

FRAGEKASTEN

Frage 92: Hydrocortison und Hydrocortancyl sind weniger „giftig" als Cortison. Bei welcher Dosierung liegt die Toleranzgrenze? Ist nach jeder länger dauernden Kur eine Gegenregulation mit ACTH notwendig?

Antwort: Die Wirkungsintensität von **Cortison** entspricht etwa der von **Hydrocortison,** so daß in der **Dosierung** beider Hormone kein wesentlicher Unterschied liegt. Die „Toxizität" ist bei beiden Präparaten gleich, wenn man davon überhaupt sprechen darf. Die Toleranzgrenze hängt sowohl von der Einzeldosis als auch von der Dauer der Therapie ab. Südamerikanische und jüngst auch deutsche Autoren haben bei Lebererkrankungen und Hämoblastosen täglich bis 1000 mg Hydrocortison und Cortison über mehrere Wochen gegeben und keine Komplikationen gesehen. Als Zeichen einer Überdosierung treten die einzelnen Symptome eines Cushing-Syndroms auf, die sich in der Regel nach Absetzen der Hormonbehandlung wieder zurückbilden. Zur Vorsicht müssen bei höherer Dosierung immer mögliche **Komplikationen** mahnen, so z. B. Ulzera des Magen-Darm-Traktes mit Perforationsgefahr, Aufflackern chronisch entzündlicher bakterieller, besonders spezifischer Prozesse, Entgleisung eines Diabetes mellitus und schließlich als Folge einer geringen Wirkung auf den Salz- und Wasserhaushalt, auch Natrium- und Wasserretention mit Hypertonie. Nach längerer Cortisonbehandlung kommt es über die Bremsung des Hypophysenvorderlappens zur Hemmung der Eigenproduktion und Atrophie der Nebennierenrinde, so daß grundsätzlich ein Ausschleichen der Dosis und eine abschließende ACTH-Behandlung notwendig ist. Hierzu eignen sich am besten Depotpräparate (Cortrophin-Z, Cibathen, ACTH-Schering u. a.), die an drei Tagen zu je 20 I.E. i.m. verabreicht werden.

Prof. Dr. med. Dr. phil. G. *Bodechtel,* II. Med. Univ.-Klinik, München 15, Ziemssenstr. 1

Frage 93: Was kann man bei chronischer Pankreopathie, chronischer Pankreatitis außer der Schondiät und der Einnahme von Fermentpräparaten therapeutisch noch tun?

Hat die Anwendung von Bogomoletzserum, Plazenta-Injektionen und Cortisonderivaten einen Sinn?

Antwort: Außer der Schondiät, zu der auch eine absolute Alkoholabstinenz gehört, und der Fermentsubstitution empfiehlt sich bei der **chron. Pankreatitis** eine Medikation mit Parasympathikolytika. Am besten hat sich uns die Gabe von 3- bis 4- bis 5mal 1 Dragée Vagantin (das amerikanische Banthin) bewährt. Hierdurch wird eine Ruhigstellung des Organs erreicht und weiteren entzündlichen Schüben vorgebeugt. Besonders wichtig ist die Vagantingabe bei den pankreatogenen Schmerzzuständen. Hier helfen bisweilen auch Nitropräparate. Günstig wirkt sich oft konsequente Wärmebehandlung, Bindegewebsmassage und evtl. Paravertebralanästhesie sowie Kurzwellen- und Rö-Tiefenbestrahlung aus. Wichtig ist bei chron. rezidivierender Pankreatitis die operative Sanierung der Gallenwege und evtl. die Papillotomie. Über die Möglichkeiten und Indikation einer chirurgischen Therapie der chron. Pankreatitis orientiert eine neuere Übersicht von *E. Kern* (Dtsch. med. Wschr., 83 [1958], S. 379).

Wir haben weder mit Bogomoletzserum noch mit Plazentainjektionen eigene Erfahrungen bei der Behandlung der chron. Pankreatitis und kennen auch keine theoretische Begründung für eine derartige Therapie. Desgleichen ist uns einschlägige Literatur über erfolgreiche Behandlungen auf diesem Wege unbekannt. Von einer Glukokortikoidtherapie der chron. Pankreatitis muß abgeraten werden. Wenn auch Erfolge bei der akuten Pankreatitis mit Cortison und Prednison mitgeteilt worden sind, so sprechen Tierexperimente gegen die langfristige Anwendung von Cortison bei chron. Pankreatitis. Beim Kaninchen kommt es nämlich zu Sekreteindickungen und degenerativen Veränderungen am Gangepithel mit Wucherungen der kleinen Pankreasgänge und der zentroazinären Zellen.

Doz. Dr. W. *Creutzfeldt,* Med. Univ.-Klinik, Freiburg i. Br.

Frage 94: Bei einem 17j. Patienten, den ich wegen rheumatischer Beschwerden behandle, besteht eine etwa haselnußgroße, derbe, nicht verschiebliche, umschriebene Verhärtung dicht distal der Peniswurzel im Bereich des re. corpus cavernosum. Der Pat. machte mich darauf aufmerksam und bat um Rat. Er gibt an, diese Verhärtung schon seit 2 Jahren zu spüren. Keine Beschwerden. Keine wesentliche Vergrößerung in der letzten Zeit. Er stammt aus einer gesunden Familie, war selbst, außer rheumatischen Beschwerden, nie ernstlich krank. Keine Verletzung etz. erinnerlich.

Kann es sich bei dem jugendlichen Patienten um eine Induratio penis plastica handeln? Was käme differentialdiagnostisch in Frage? Was kann therapeutisch getan werden?

Antwort: Die Schilderung des klinischen Bildes läßt diagnostisch vor allem an eine **Induratio penis plastica** denken, bei der im klassischen Fall eine sich langsam entwickelnde bindegewebige Verhärtung am Dorsum penis mit gleichzeitiger Verlötung des Septum penis und der Tunica albuginea feststellbar ist. Der meist median lokalisierte, beide Corpora cavernosa einbeziehende Prozeß kann gelegentlich auch mehr auf eine Penisseite beschränkt sein und wird dann nicht immer mit gleich großer Sicherheit diagnostiziert.

Differentialdiagnostisch kommen postthrombotische Prozesse sowie Verhärtungen nach Traumen und entzündlichen Prozessen (Kavernitis) in Betracht. Die sehr selten zu beobachtenden Fibrome, Chondrome und Osteome sind von der Induratio penis plastica vor allem durch den Ort ihrer Entstehung in den Schwellkörpern bei Freibleiben des dorsalen und septalen Bindegewebes zu unterscheiden. — Das in diesem Fall jugendliche Alter des Patienten würde nicht gegen die Annahme einer Induratio penis plastica sprechen. Wenn auch das 5.—6. Lebensjahrzehnt deutlich bevorzugt wird, ist in der Literatur eine ganze Reihe von Fällen, wo das Leiden bereits mit 18, 19 oder 20 Jahren manifest und zum Teil mit einer Dupuytrenschen Kontraktur vergesellschaftet war, beschrieben worden. Wir selbst beobachteten einen 20j. Patienten mit einer ausgedehnten Induratio penis plastica, die auch histologisch bestätigt werden konnte.

Therapeutisch ist in erster Linie an Röntgenbestrahlungen zu denken, die bei der Mehrzahl der Fälle unter Nahbestrahlungs- oder Weichstrahlbedingungen (GHWT 12 mm) erfolgen soll, wobei Kurzserien von 2×400 r (an aufeinanderfolgenden Tagen) alle 8—10—12 Wochen bis zu einer Gesamtdosis von höchstens 3200 r (ausgeblendetes Feld!) verabreicht werden (weitere technische Einzelheiten siehe diese Zeitschrift *(Schirren:* [1954], S. 1320; [1958], S. 875).

Wie bereits unter obigen Literaturangaben ausgeführt, werden mit der Röntgentherapie in einem Drittel der Fälle Heilungen und in einem weiteren Drittel Besserungen erzielt, während der Rest völlig unbeeinflußt bleibt. Die Radiumtherapie bringt keine besseren Behandlungsergebnisse *(Vonessen),* bedeutet aber eine erhebliche genetische Strahlenbelastung für den Patienten und ist daher abzulehnen.

Die von *Köller* (Frage 153 dieser Zeitschrift [1959], S. 95) gegebene Empfehlung wiederholter Injektionen mit Preglscher Lösung sowie Injektionsbehandlungen mit anderen Medikamenten (Cortisonderivate usw.) haben nach den Mitteilungen in der Literatur und eigenen Erfahrungen einen therapeutisch geringeren Wert. Bei der Beurteilung gelegentlicher Heilerfolge sollte nicht vergessen werden, daß Spontanremissionen vorkommen können.

Priv.-Doz. Dr. C. G. *Schirren,* Oberarzt an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, München 15, Frauenlobstraße 9

Frage 95: Bezugnehmend auf den Artikel „Die ambulante Anwendung von Antikoagulantien", Münch. med. Wschr., 52 (1958), S. 2038, bitte ich um Mitteilung über die Ausführung der von der chirurgischen Universitätsklinik Hamburg modifizierten Fiechter-Methode zur Bestimmung des Quick-Wertes.

Antwort: Bestimmung der Thromboplastinzeit in der Chirurgischen Univ.-Klinik Hamburg-Eppendorf:

1. Reagentien:
   a) 3,6%ige Natriumzitratlösung *(Hoffmann-La Roche),*
   b) 1/40 molare Kalziumchloridlösung *(Hoffmann-La Roche),*
   c) selbst hergestellte humane Zerebralthrombokinaselösung (300 mg Trockensubstanz auf 10 ccm physiol. Kochsalzlösung, siehe: „Menschliche und tierische Gewebsthrombokinasen" v. *H. A. Thies,* 1958, Thieme/Stuttgart), gelegentlich eine brauchbare Industriethrombokinase Prüfung ihrer Aktivität (z. B. Thromboplastin-*Roche*).
2. Hilfsmittel:
   a) Sogenannte Prothrombinpipetten mit den Graduierungen 0,015 und 0,15,
   b) Uhlenhutröhrchen bzw. Pandyröhrchen,
   c) Impflanzetten bzw. Franksche Nadeln (Schnepper),
   d) Thermostat bzw. Wasserglas mit Thermometer,
   e) Stoppuhr,
   f) Pipettenschlauch,
   g) Laborpipetten zu 1 ccm,
   h) Gazetupfer und Äther zum Reinigen der Fingereinstichstelle.
3. Methode:
   In einem Uhlenhutröhrchen werden 0,15 ccm molarer Kalziumchloridlösung und 0,15 ccm Thrombokinaselösung auf 38 bis 40 Grad Celsius erwärmt. Dann saugt man mittels sogenannter Prothrombinpipette, die bis zur Markierung 0,015 3,6%ige Natriumzitratlösung enthält, bis zur Graduierung = 0,15 Blut nach Schnepperstich aus der Lateralseite eines Fingerendgliedes und bläst diesen Pipetteninhalt in das Röhrchengemisch. Die Gerinnungszeit des gesamten Röhrcheninhaltes wird unter Kippen des Röhrchens mit der Stoppuhr bestimmt.

Aus der Eichgraden der benutzten Thrombokinaselösung (gezeichnet auf doppeltlog. Papier nach der Aktivitätsprüfung der Thrombokinaselösung in der Blutverdünnungsreihe) wird der zur gestoppten Gerinnungszeit (= Thromboplastinzeit) gehörende Quick-Wert abgelesen.

Priv.-Doz. Dr. med. *H. A. Thies,* Hamburg-Eppendorf, Chirurgische Univ.-Klinik

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Univ.-Frauenklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. *F. v. Mikulicz-Radecki)*

Gynäkologie

von K. H. BRUNTSCH

Fertilität

Mit der Besserung der Lebensverhältnisse in den letzten Jahren mehren sich auch in Deutschland die Fälle, in denen Eheleute die ärztliche Sprechstunde zur Sterilitätsberatung aufsuchen. Das folgende Referat soll einen kurzen Überblick über die in der letzten Zeit veröffentlichten Arbeiten zur Frage der Fertilität aus unserem Fachgebiet bringen.

Das Problem der **seelischen Ursachen der Sterilität** behandeln S. H. Sturgis u. Mitarb. (1). Unter 40 kinderlosen Ehepaaren konnten in einer goßen Zahl der Fälle seelische Faktoren festgestellt und im ärztlich-psychiatrischen Gespräch aufgelöst werden. Die Autoren führen hier Depressionen, Angstzustände, Furcht vor Schwangerschaft und Geburt sowie Beschwerden bei der Kohabitation an. Auch J. H. Morton (2) hebt den psychogenen Faktor als Ursache weiblicher Unfruchtbarkeit besonders hervor, und C. Bos u. Mitarb. (3) weisen in diesem Zusammenhang auf das eindrucksvolle Krankheitsbild der Notstands-Amenorrhöe hin.

Den **Einfluß der Genitaltuberkulose** auf die Fruchtbarkeit behandelt K. Vácha (4) an Hand von 125 Fällen, bei denen die Genitaltuberkulose sicher nachgewiesen werden konnte. Hierunter kam es in 9 Fällen (7,1%) zu einer Schwangerschaft. In diesem Zusammenhang interessiert die Angabe von M. Haynes (5), der unter 200 Patienten mit primärer Sterilität in 8 Fällen mittels der Kürettage eine Tuberkulose des Endometriums feststellte. A. J. Bret u. R. Legros (6) berichten über je einen Fall von Abortus und Frühgeburt, in denen die nachfolgende Kürettage eine Endometritis tuberculosa ergab. Die frühere Auffassung, daß eine tuberkulöse Endometritis zwangsläufig eine Sterilität zur Folge hat, wird auch hierdurch widerlegt. Eine interessante Beobachtung von J. Ravina u. Mitarb. (7): Tubenschwangerschaft mit Nidation am Fimbrienende auf dem Boden einer Eileitertuberkulose. — Durch die in den letzten Jahren auch bei der Genitaltuberkulose in zunehmendem Maße zur Anwendung kommende langzeitige Chemotherapie wird es sicher in einem nicht unerheblichen Teil der Fälle zu einer anatomischen Ausheilung des Prozesses kommen, wobei die eileitenden Wege ihre Funktion in vollem Maße wiederaufnehmen können. Die Prognose hinsichtlich der Fertilität wird bei der chemotherapeutisch behandelten Genitaltuberkulose deshalb in der Zukunft sicher günstiger zu stellen sein.

Daß auch die Endometritis nicht tuberkulöser Natur für die Sterilität bedeutungsvoll ist, wird von B. Butler (8) hervorgehoben; er fand unter 106 Sterilitäts-Patientinnen sechsmal Infektionserreger im Endometrium, die er kulturell nachwies. Der Autor fordert, nach jedem intrauterinen Eingriff eine drei- bis fünftägige antibiotische Behandlung als prophylaktische Maßnahme durchzuführen.

Der Beschaffenheit und dem Verhalten des Gebärmutterhalses **(„Zervixfaktor")** wird neuerdings wieder große Beachtung im Hinblick auf die Fertilität geschenkt. T. Antoine (9) gibt einen Überblick über die Bedeutung des Zervixfaktors: Neben der Form, Größe und entzündlichen Veränderungen sind es vor allem chemische und physikalische Faktoren des Zervixschleimes (Wassergehalt, Glukose, alkalische Phosphatase, pH-Wert, Kristallisation und Spinnbarkeit), die berücksichtigt werden müssen (siehe dazu auch F. Nogales u. J. Botella [10], K. Burger u. L. Neuhaus [11], A. Puck u. K. A. Hübner [12], Belonoschkin [13], W. Vasterling [14], F. Bernoth [15]. Den Penetrationstest nach *Sims-Huhner* überprüften E. Kofler u. G. Rhomberg (16). Zusammenhänge zwischen dem Rhodan im Zervixschleim und der Sterilität werden von L. Heller (17) aufgezeigt. Frauen ohne Uterus (Zustand nach Totalexstirpation) haben im Scheidensekret kein Rhodan. Im Zervixschleim schwankt der Rhodangehalt zwischen 0,2 und 1 mg% mit dem Maximum in der Sekretionsphase. Wenn der Rhodangehalt über 1 mg% ansteigt, können die Spermien geschädigt werden, was eine Erklärung für die Sterilität bei starken Raucherinnen geben kann. — So wertvoll die konische Zervixbiopsie für die Diagnostik des beginnenden Kollumkrebses sein kann, so sehr muß hiermit jedoch bei jungen geschlechtsreifen Frauen, die dringenden Kinderwunsch haben, Zurückhaltung empfohlen werden. Nicht selten treten danach Konzeptionsschwierigkeiten auf (J. R. Boyd [18]).

Nach wie vor steht im Vordergrund der diagnostischen Maßnahmen bei der Frau die **Prüfung der Durchgängigkeit der Eileiter.** R. Fikentscher (19) gibt einen Überblick über die gebräuchlichen Durchgängigkeitsprüfungen, wobei die vom Verf. entwickelte Insufflation mit einem neuen Zervikalballonkatheter und dem Universal-Pertubationsgerät hervorgehoben wird. Über die Deutungsmöglichkeit der bei Gaspertubationen erhaltenen Kurvenbilder (Kurvenschwankungen) wird noch diskutiert (s. R. Fikentscher u. K. Semm [20, 21], H. Tulzer [22]). Für die absteigende Pertubation bei Sterilitätsoperationen ist ein geringerer Druck erforderlich als bei der aufsteigenden. Auch treten hierbei weniger Spasmen auf, was u. E. auch auf die Allgemeinnarkose zurückzuführen ist. J. Vallvé u. R. Palmer (23) beobachteten in einer Anzahl von Fällen, bei denen Salpingographie und Pertubation eine Unwegsamkeit angezeigt hatten, mit der absteigenden Persufflation Durchgängigkeit, die Laparotomie wurde in der 2. Zykluswoche durchgeführt. M. James u. M. J. Aelion (24) weisen auf große abgerundetere und seltener auftretende Ausschläge bei der Pertubation hin, die Ausdruck von uterinen Kontraktionen sein sollen und von den

kennzeichnenden kleinen und frequenten Oszillationen, die auf die Tubenperistaltik bezogen werden, deutlich zu unterscheiden sind. Die Autoren konnten diese trägeren und höheren Ausschläge mit einem empfindlichen Manometer im Verlauf von Hysterosalpingographien synchron mit Kontraktionszuständen des Uterus im Röntgenbild beobachten. Sie glauben damit den Beweis erbracht zu haben, daß diesen Druckschwankungen tatsächlich Kontraktionen des Uterusmuskels zugrunde liegen.

H. Siebke (25) äußert starke Bedenken gegen die Pertubation, vor allem im Hinblick auf die Möglichkeit der Verschleppung von Endometriumanteilen, wobei er auf die Untersuchungen von E. Philipp u. H. Huber hinweist.

Die Furcht vor einer zu hohen Strahlenbelastung bei der Salpingographie führt heute zum Versuch neuer diagnostischer Methoden der Tubendurchgängigkeitsprüfung. Über Erfahrungen mit dem **Phenolsulfon-Phthalein-Test** berichtet C. Luraschi (26) an Hand von 27 eigenen Patienten. Nach Harnblasen-Katheterismus wird eine isotonische, leicht alkalische 0,06%ige Phenolsulfon-Phthaleinlösung (etwa 20 ccm) in den Uterus instilliert. Bei durchgängigen Eileitern kommt die Lösung in die Bauchhöhle, wird dort resorbiert und erscheint nach etwa 30 Minuten im Harn. Wenn ein Tubenverschluß vorliegt, wird das Medikament erst sehr viel später ausgeschieden, da es von der Uterusschleimhaut und der Vagina kaum resorbiert wird. Eine Gegenüberstellung der Untersuchungsergebnisse dieses Tests mit den Resultaten der Tubendurchblasung ergab unter 27 Fällen zwanzigmal Übereinstimmung, siebenmal gegenteilige Resultate.

O. Stamm (27) empfiehlt bei der Laparoskopie für die Sterilitätsuntersuchung den vaginalen Weg **(Kuldoskopie)**. Chronisch entzündliche Adnexerkrankungen mit schleierartigen Verwachsungen sowie Uterusmißbildungen können so oftmals gut diagnostiziert werden.

Das **Verhalten der 17-Ketosteroide** (KS) bei Fällen von weiblicher Sterilität untersuchte C. Franza (28). Bei 20 Frauen, die nicht ovulierten (Amenorrhoe oder anovulatorischer Zyklus), war die Menge der im Harn ausgeschiedenen 17-KS im Mittel etwa gleich hoch wie bei 20 normal ovulierenden Frauen. Allerdings fand sich bei den nichtovulierenden Frauen eine erhebliche Streuung der Werte, wobei die abnorm hohen Werte mit einer abnormen Androgenproduktion der Ovarien in Zusammenhang gebracht werden, die zu niedrigen dagegen sollen auf einer hypophysären Insuffizienz beruhen.

In der **Therapie der Sterilität** hat die **Anwendung von NNR-Hormonen** offenbar einen festen Platz bekommen. Nicht nur bei Frauen mit Virilisierungserscheinungen und erhöhter Ausscheidung von 17-KS haben kleine Gaben von Prednison bzw. Prednisolon gelegentlich einen ausgleichenden Effekt auf die Tätigkeit der Eierstöcke, sondern auch bei Frauen ohne Zeichen einer androgenen Überproduktion. So konnten W. M. Jefferies u. Mitarb. (29) bei anovulatorischen Zyklen durch kleine Cortisongaben Ovulationen auslösen. Die Behandlung wurde über Monate durchgeführt. In 9 Fällen haben die Verff. eine Konzeption beobachtet, davon haben bisher 5 Frauen normale Kinder ausgetragen. Die Autoren heben hervor, daß die Steroidbehandlung keinen negativen Einfluß auf den Foeten haben soll. Sie nehmen an, daß eine erhebliche Zahl von ovariellen Störungen auf eine Störung der NNR-Funktion zurückzuführen ist. — Auch die lokale Anwendung von Cortisonen ist bei der tubaren Sterilität versucht worden. So hat A. E. Gruber (30) bei Unwegsamkeit und erschwerter Durchgängigkeit der Tuben sowie perisalpingitischen Verwachsungen während der ersten Zyklushälfte in Abständen von einigen Tagen mit einer gewöhnlichen Salpingographie-Spritze mehrmals 25 mg Hydrocortison, in 10 ccm Kochsalzlösung verdünnt, in den Uterus instilliert. Der Mischung wird ein Antibiotikum mit breitem Wirkungsspektrum zugesetzt. Das antiphlogistisch wirkende Cortison in Verbindung mit dem Antibiotikum soll die chronisch entzündlichen Veränderungen gelegentlich schnell zur Ausheilung bringen: von 10 Pat. wurden 3 bald nach dieser Behandlung schwanger. Auch K. A. Hüter (31) hebt den besonderen Wert der allgemeinen Prednisolon-Tetracyclin-Behandlung bei entzündlichen Genitalerkrankungen im Hinblick auf eine signifikante Verminderung der Sterilitäten nach solchen Prozessen hervor.

Bedeutungsvoll für die **prognostische Bewertung des entzündlichen Adnexprozesses** hinsichtlich der Fertilität ist eine Zusammenstellung von E. Hedberg u. S. O. Spetz (32): Unter 181 Frauen mit einer aszendierenden Infektion (davon 71 auf gonorrhoischer Grundlage), die längere Zeit beobachtet werden konnten, wurden 30% später wieder schwanger.

Zur Frage der **Tubeneinpflanzung in den Uterus** äußert sich C. Malmnäs (33): Er verfügt über 25 Fälle, von denen 7 Frauen nach der Operation ein Kind bekamen. Das ist eine erhebliche Erfolgsquote. Die Ergebnisse von V. Trnka (34), der in 10 Jahren bei 68 Frauen Sterilitätsoperationen an den Eileitern ausführte (vielfach handelte es sich um Zusatz-Operationen im Rahmen anderweitig indizierter Laparotomien), entsprechen schon eher den allgemein zu erwartenden Ergebnissen: von den 68 Frauen wurden 8 schwanger, d. s. 11,7%. Bei der Bewertung von Erfolgsstatistiken über Sterilitäts-Operationen ist selbstverständlich im besonderen Maße die Auswahl des Operationsmaterials zu berücksichtigen.

Bei der **Obliteration des Uteruskavums** hat sich die **Operation nach Straßmann** — hierzu wird eine Tube zur Auskleidung des neu gebildeten Uteruskavums implantiert — wiederholt bewährt. W. Michalkiewicz (35) operierte nach dieser Methode 2 Frauen, bei denen später Regelblutungen einsetzten. Eine Pat. wurde nach 2 Jahren durch Kaiserschnitt von einem gesunden Kind entbunden. Auch F. v. Mikulicz-Radecki (36) berichtete erst kürzlich über die Entwicklung eines gesunden Kindes durch Kaiserschnitt, nachdem er ein Jahr zuvor bei dieser Frau eine Straßmannsche Operation vorgenommen hatte. Man wird es in solchen Fällen unter den heutigen Bedingungen besser nicht auf den Versuch einer Spontanentbindung ankommen lassen, die doch immer die Gefahr der Uterusruptur in sich birgt, sondern zu Beginn der Wehentätigkeit den Kaiserschnitt ausführen.

Die **konservative Myomoperation** (Myomenukleation) ist eine wichtige Sterilitätsoperation. N. Louros (37) hat zur Ausführung der Myomektomie eine neue Methode angegeben, die besonders die Erhaltung der Funktion des Uterus berücksichtigt. Statt der üblichen Etagennähte wird eine Umstülpung und Invagination der Kavitätenwände mit Hilfe von 2 oder 3 übereinandergelegten fortlaufenden Nähten ausgeführt. Auf diese Weise wird von der Uteruswand nichts weggeschnitten, sondern das Material dazu benutzt, die nach der Entfernung des Myoms verbleibenden Kavitäten auszustopfen.

Die **Empfängnisverhütung** ist weiterhin ein Gebiet der Fertilitätsforschung, das stark interessiert. G. Pincus u. Mitarb. (38) berichten über den Versuch einer Geburtenkontrolle durch perorale Medikation (zeitweilige „hormonale Sterilisation"). 265 Puertoricanerinnen erhielten jeweils vom 5. bis 24. Tag des Zyklus täglich 1 Tabl. mit 10 mg Nor-Ätynodrel und 0,22 mg Ätinyl-Oestradiol. In der Mehrzahl der Fälle wurde der Zyklus dabei nicht gestört. Nach Absetzen des Medikaments schienen die Zyklen verkürzt zu sein. Angeblich konnte die Ovulation in allen Fällen, in denen das Medikament regelmäßig genommen wurde, unterdrückt werden. Die Autoren schließen das aus der Tatsache, daß in keinem dieser Fälle eine Schwangerschaft eintrat. Dagegen wurden einzelne Schwangerschaften beobachtet, wenn die Frauen die Medikation an mehreren Tagen unterbrachen. Inwieweit durch eine solche Maßnahme nun tatsächlich mit Sicherheit in allen Fällen die Ovulation unterdrückt und eine sichere temporäre „hormonale Sterilisation" erreicht werden kann, bedarf aber noch weiterer Überprüfungen.

In den USA wird gelegentlich die **Post-partum-Sterilisation** durchgeführt; so im Mount-Sinai-Hospital in New York in den Jahren 1953 bis 1957 bei 544 Fällen. Als Indikationen werden angeführt: 366mal Kinderreichtum, 116mal Kaiserschnitt, 13mal Herzfehler, 9mal Hypertonie u. a. m. (A. F. Guttmacher [39]). Auch H. Dubrow u. K. Kuder (40) berichten über einen Zeitraum von 4 Jahren, in dem 6,6% der Entbundenen noch im Wochenbett sterilisiert wurden.

Schrifttum: 1. Sturgis, S. H. u. Mitarb.: Fertil. and Steril., 8 (1957), S. 521. — 2. Morton, J. H.: Int. Rec. Med., 171 (1958), S. 63. — 3. Bos, C. u. Cleghorn, R. A.: Fertil. and Steril., 9 (1958), S. 84. — 4. Vácha, K.: ref. Ber. Gynäk., 65 (1958), S. 204. — 5. Haynes, M.: Amer. J. Obstet., 75 (1958), S. 472. — 6. Bret, A. J. u. Legros, R.: Presse Méd. (1957), S. 2156. — 7. Ravina, J. u. Mitarb.: Bull. Féd. Gynéc. Obstét. franç., 9 (1957), S. 525. — 8. Butler, B.: Fertil. and Steril., 9 (1958), S. 269. — 9. Antoine, T.: Arch. Gynäk., 189 (1957), S. 245. — 10. Nogales, F. u. Botella, J.: Arch. Gynäk., 189 (1957), S. 273. — 11. Burger, K. u. Neuhaus, L.: Arch. Gynäk., 189 (1957), S. 276. — 12. Puck, A. u. Hübner, K. A.: Arch. Gynäk., 189 (1957), S. 278. — 13. Belonoschkin: Arch. Gynäk., 189 (1957), S. 280. — 14. Vasterling, W.: Arch. Gynäk., 189 (1957), S. 285. — 15. Bernoth, F.: Arch. Gynäk., 189 (1957), S. 289. — 16. Kofler, E. u. Rhomberg, G.: Arch. Gynäk., 189 (1957), S. 291. — 17. Heller, L.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 579. — 18. Boyd, J. R.: Amer. J. Obstet., 75 (1958), S. 983. — 19. Fikentscher, R.: Klin. Med. (Wien), 12 (1957), S. 497. — 20. Fikentscher, R. u. Semm, K.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 15 (1955), S. 313; 16 (1956), S. 286. — 21. Fikentscher, R. u. Semm, K.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 161. — 22. Tulzer, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 152. — 23. Vallvé, J. u. Palmer, R.: Bull. Féd. Gynéc. Obstét. franç., 9 (1957), S. 488. — 24. James, M. u. Aelion, M. J.: ref. Ber. Gynäk., 66 (1958), S. 8. — 25. Siebke, H.: Arch. Gynäk., 189 (1957), S. 224. — 26. Luraschi, C.: Ann. Ostet. Ginec., 79 (1957), S. 339. — 27. Stamm, O.: Bull. Féd. Gynéc. Obstét. franç., 10 (1958), S. 10. — 28. Franza, C.: Arch. Ostet., 62 (1957), S. 593. — 29. Jefferies, W. M. u. Mitarb.: Fertil. and Steril., 9 (1958), S. 145. — 30. Gruber, A. E.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 78. — 31. Hüter, K. A.: Gynaecologia, 147 (1959), S. 1. — 32. Hedberg, E. u. Spetz, S. O.: Acta Obstet. scand. (Stockh.), 35 (1958), S. 131. — 33. Malmnäs, C.: ref. Ber. Gynäk., 65 (1958), S. 6. — 34. Trnka, V: ref. Ber. Gynäk., 65 (1958), S. 193. — 35. Michalkiewicz, W.: Gynéc. et Obstét., 57 (1958), S. 191. — 36. v. Mikulicz-Radecki, F.: Sitzung d. Ges. f. Geburtsh. u. Gynäk. in Berlin v. Febr. 1959. — 37. Louros, N.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 42. — 38. Pincus, G. u. Mitarb.: Amer. J. Obstet., 75 (1958), S. 1333. — 39. Guttmacher, A. F.: Fertil. and Steril., 8 (1958), S. 591. — 40. Dubrow, H. u. Kuder, K.: Obstet and Gynec., 11 (1958), S. 586.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. K. H. Bruntsch, Berlin-Charlottenburg, Pulsstr. 4—14.

Buchbesprechungen

R. Emmrich: **Chronische Krankheiten des Bindegewebes.** 280 S., 50 Abb. Georg-Thieme-Verlag, Leipzig 1959. Preis: geb. DM 41,60.

Nachdem allenthalben die Forschung über die Physiologie und Pathologie des Bindegewebes einen guten Start genommen hat und das Interesse für die sogenannten Kollagenkrankheiten zugenommen hat, kommt dieses Buch aus der Magdeburger Medizinischen Klinik im deutschen Schrifttum gerade zur rechten Zeit. Es gibt eine Darstellung des Bindegewebes als Reaktionseinheit und der mit Sklerosierung des Bindegewebes einhergehenden Systemerkrankungen. Im 1. Teil des Buches werden die morphologischen, chemischen, physiologischen und pathologischen Eigenschaften des Bindegewebes beschrieben, seine Altersveränderungen, Entartungen, Entzündungen und Sklerosen. Im 2. klinischen Teil werden die chronischen Bindegewebskrankheiten, Skleropathien genannt, zusammengefaßt. Dabei sind die Organsklerosen, von denen die Leberzirrhosen, Nephrosklerosen, Lungenfibrosen die wichtigsten sind, von den Systemsklerosen unterschieden. Dazu gehören die Arteriosklerose, die diabetische Angiopathie, die Thrombangiitis obliterans *(Bürger)* und die Kollagenkrankheiten im engeren Sinne einschließlich des Rheumatismus, der leider in der Darstellung etwas zu kurz kommt. Die Skleropathie als übergeordneter Begriff ist vorerst mehr als Arbeitshypothese aufzufassen, da er, wie ersichtlich, sehr weit gefaßt ist. Das Kapitel der Therapie vereinigt Grundsätzliches mit Speziellem. Das Buch ist ideenreich und anregend und wird jeden am Thema Bindegewebe Interessierten fesseln. Daß es noch nicht der Weisheit letzter Schluß sein kann, ist im Thema begründet und kein Nachteil.

Prof. Dr. med. *R. Schoen*, Göttingen

G. Daddi u. M. Pasargiklian, unter Mitarb. von E. Bosisio, G. Cornia, M. de Mattheis, G. Ghirinighelli, N. Giraldi, F. Luna: **Diagnostica funzionale delle malattie respiratorie (Funktionsdiagnostik der Atmungskrankheiten).** 694 S., 252 Abb., 149 Tab. Ersch. 1958 Minerva Medica. Preis: Lire 8500,—.

In einer umfassenden Studie geben die Verff. eine mit klaren und instruktiven Krankengeschichten illustrierte Übersicht über den Wissensstand in der angewandten Funktionsdiagnostik pulmonaler Störungen. Basierend auf der modernen Lungenfunktionsdiagnostik zeigen sie die Abweichungen auf, welche die verschiedenen Erkrankungen der Lungen und auch des Herzens vom physiologischen Normalstatus verursachen. Das Buch wird eingeleitet mit einer detaillierten Wiedergabe der Physiologie der Lungen und des kleinen Kreislaufs. Im Vordergrund der Betrachtung einzelner Krankheitsbilder steht die Leistungsdiagnostik, repräsentiert durch den Arbeitsversuch. Hinsichtlich des Leistungszustandes und der Leistungsgrenzen ergeben die Defizitprobe oder die Feststellung der Grenze der aerobischen Belastungsphase bei der vita-maxima-Prüfung und einige andere registrierbare Größen die für die Klinik zentrale Aussage. Die z. T. recht speziellen und komplizierten pathophysiologischen Zusammenhänge werden klar analysiert und beschrieben und werden bei jedem Krankheitsbild, welches in sich abgeschlossen betrachtet wird, im Detail referiert. Bemerkenswert ist eine sehr ausgewogene Übersicht über die internationale Literatur zum spirographischen Sauerstoffdefizit.

Der spezielle zweite Teil beschäftigt sich mit der allgemeinen Funktionsdiagnostik der Atmung bei Herz- und Lungenschäden. Ausführlich werden die Funktionsänderungen nach lungenchirurgischen Maßnahmen besprochen, mit besonderer Berücksichtigung der chirurgischen Tuberkulosebehandlung. Es folgt eine sehr schöne Funktionsanalyse des Asthma bronchiale und des Emphysems. Abgetrennt davon wird die Silikose als die wichtigste Pneumonokoniose besprochen. Die Autoren schließen mit einer Übersicht über die Funktionsstörungen der Lungen bei kardialer Rechts- und Linksinsuffizienz.

Übersichtliche, z. T. bunte Abbildungen lockern den klaren Text auf. Selten nur findet man ein Buch mit solcher Prägnanz in der Diktion und Klarheit in der Darstellung.

Prof. Dr. med. Dr. phil. h. c. *H. W. Knipping* u. Doz. Dr. med. *H. Venrath*, Köln

Ph. Bamberger, A. Matthes: **„Anfälle im Kindesalter."** 525 S., S. Karger, Basel (Schweiz), New York 1959. Preis: sFr. 86,—.

Anfälle im Kindesalter sind bekanntlich außerordentlich häufig. Man gewinnt den Eindruck, daß sie in den letzten Jahren immer zahlreicher werden. Es ist also notwendig, daß jeder Kinder behandelnde Arzt wenigstens über die wichtigsten diagnostischen, klinischen, prognostischen und therapeutischen Daten unterrichtet wird. Diesen Zweck erfüllt das vorliegende, gut ausgestattete Werk von Bamberger, der sich schon mit der Herausgabe eines kurzen, sehr prägnanten „Lehrbuches der Kinderheilkunde" verdient gemacht hat, in hervorragender Weise. In dem Buch ist alles Wichtige zusammengetragen, so daß es für jeden Interessierten eine Fundgrube wird. Indem auch offene Probleme ganz klar ausgesprochen werden, regt es zu weiterer klinischer Forschungsarbeit an. Sein Studium kann daher nur auf das wärmste empfohlen und die Darstellung als ein modernes Standardwerk gelobt werden.

Prof. Dr. med. *J. Ströder*, Würzburg

A. Aubin et M. Bouchet: **L'Année Oto-rhino-laryngologique 1958.** Conférences O.R.L. de l'Hôpital-Lariboisière et de la Pitié. Un vol. 200 p., 32 fig. Preis: Broché 1600 francs.

Das Buch umfaßt wie die früheren Jahrgänge eine Sammlung von Vorträgen, die im Laufe des Wintersemesters sowohl an den „Freitags"-Konferenzen im Hospital de la Pitié, als auch im Hörsaal von Lariboisière abgehalten worden sind.

Diese Vorträge behandeln sehr verschiedene, aber immer aktuelle Themen, von denen die beiden ersten über die maxillo-fazialen Verletzungen berichten und zwar bringt 1. Aubry die „traumatischen Läsionen des Jochbogens" und 2. P. Cernea „die Behandlung der fehlerhaften Zusammenheilung von Brüchen des knöchernen Gesichtsschädels", wobei die verschiedenen Osteotomien des Oberkiefers und kieferorthopädische Maßnahmen mit einer Anzahl von Abbildungen und Zeichnungen instruktiv veranschaulicht werden.

Aus dem engeren Fachgebiet der Sprach- und Stimmheilkunde (Phoniatrie) interessiert: 3. ein Bericht von Mme. Borel-Maisonny über die „Sprachstörungen beim Kind". Nachdem sie auf die Schwierigkeit der Klassifizierung dieser Sprachstörungen hingewiesen hat, stellt sie anhand von Beispielen die Phasen der Sprachentwicklung beim normalen Kinde dar. Dann erst kommt sie auf die eigentliche Pathologie zu sprechen, wobei sie 1. die verspätete Sprechentwicklung, 2. das Stammeln, 3. den Agrammatismus, 4. das Stottern, 5. die (mot.) Hörstummheit, 6. die Seelentaubheit u. sensorische Aphasie beschreibt und den einzelnen Graden von Schwerhörigkeit und der Taubheit eine gewisse Ursächlichkeit zuerkennt. Mit einigen Beispielen wird zum Schluß das Verhältnis zwischen Intelligenz und Schwerhörigkeit geklärt und werden einige Typen von anormaler Sprechweise vorgeführt.

Der Stoffbereich des Buches ist weit ausgedehnt, er erstreckt sich noch auf die Themen der allgemeinen Pathologie wie 4. P. Auzepy „Das Drüsen-Fieber des Kindes". Hier kommt der Kinderarzt zu Wort und verlangt bei der großen Ausbreitung dieser allgemeinen Krankheit nicht nur die Zusammenwirkung mit dem HNO-Arzt, sondern auch die Beihilfe fast aller Disziplinen, wie des Internisten, des Neurologen, des Bakteriologen usw. Nach Beschreibung der typischen Formen dieser Krankheit, die früher als *„Pfeiffer*sches Drüsenfieber" bezeichnet wurde und jetzt unter dem Namen „infektiöse Mononukleose" erscheint, beschreibt er deren Behandlung, die bei Anwendung neuzeitlicher therapeutischer Mittel, vor allem der Antibiotika, in den meisten Fällen eine rasche Heilung in Aussicht stellt. 5. H. Bricaire und J. Bruker „Die Zwischenfälle bei der Kortikotherapie". Nach Einteilung der etwa 30 verschiedenen Nebennieren-Rindenhormone in 3 Gruppen werden verschiedene Zwischenfälle in 2 Abschnitten nach „endokrinen" und „pharmakodynamischen" eingeteilt und zum Schluß wird auf die strikte Einhaltung der Vorschriften der Kortikotherapie hingewiesen. 6. G. Mathé und Yves Najean „Die bukko-pharyngealen Krankheitserscheinungen im Verlauf von bösartigen Hämopathien". Diese Krankheitserscheinungen werden in einer knapp gehaltenen Arbeit hauptsächlich als Folgen a. von Leuko-Neutropenie, b. des hämorrhagischen Syndroms, c. der Widerstandsverminderung des Organismus und d. der Nekrosen und Schleimhautdefekte auf Grund von der Behandlung mit Folsäure-Antagonisten, e. der spezifischen und malignen Erkrankungen dargestellt.

Schließlich weist auf einen für den HNO-Arzt besonders nützlichen Gesichtspunkt hin ein Vortrag

7. M. Bouchet und R. Flurin „Die Retikulosen in der Otorhinolaryngologie" d. h. Erkrankungen des RES. Zuerst wird der Begriff des RES erläutert und die in der O.R.L. beobachteten Retikulosen klassifiziert, dann werden die wichtigsten Arten nach ihrer histologischen Struktur, vor allem nach ihrer Lokalisation, ihrem

klinischen Charakter usw. unter Benennung der einzelnen Krankheitserscheinungen ausführlich beschrieben, so daß der Leser sich wirklich ein anschauliches Bild machen kann.

Unter den rein fachwissenschaftlichen Berichten wird der Otologe mit besonderem Interesse 3 Vorträge verfolgen können und zwar: 8. J. Bouche „Die erblichen Taubheiten", eine umfangreiche Abhandlung, die nach systematischer Einteilung der verschiedenen Arten von Taubheiten einen embryologischen und genetischen Rückblick bringt mit besonderen Hinweisen auf die erbliche Belastung in dominanter und rezessiver Form. Die pathologische Anatomie und die klinische Untersuchung wird mit einer Reihe von Audiogrammen anschaulich gemacht. Abschließend wird noch die Diagnostik eingehend besprochen. 9. von J.-J. Debain einen Bericht über „Die blauen Trommelfelle". Diese Erscheinungen treten unter den verschiedensten Farbabstufungen auf, sie sind eigentlich keine autonomen Affektionen, sondern zeigen das Aussehen, das man bei einer großen Anzahl von Krankheiten antrifft. 10. P. Pialoux „Die Altersschwerhörigkeit". Sie wird als normale Affektion bei vorgerücktem Alter bezeichnet. Nach der Darstellung der pathologischen Anatomie, der Pathogenese, der klinischen Beobachtungen mit audiometrischen Untersuchungen und zuletzt der Therapeutik, wird die Schlußfolgerung gezogen, daß es praktisch keine Behandlung der Altersschwerhörigkeit gibt, man kann höchstens hoffen, in einigen Fällen die weitere Entwicklung zum Stillstand zu bringen.

Die Erkrankungen des Larynx treten weniger in Erscheinung. Den einzigen Beitrag liefert 11. Mirabedy „Betrachtungen über den sog. laryngealen Hexenschuß". Es handelt sich dabei um eine Hämorrhagie des Kehlkopfes, eine Affektion, die durch ihr plötzliches Auftreten infolge einer heftigen Anstrengung (Husten, Niesen, Erbrechen usw.) vor allem durch übermäßige Stimmanspannung besonders bei Berufsrednern und -sängern charakterisiert ist. Im Abschnitt über Physio-Pathologie erhält der Phoniater durch angeführte Autorenberichte die Bestätigung der altbekannten Tatsache, daß eine enge Beziehung zwischen Uterus und dem Stimmorgan besteht, wodurch bei Mädchen und Frauen in Zeiten der Menstruation oder bei Prolapsus und Anteversion des Uterus störende Beschwerden in der Stimmgebung eintreten können. Bei der Behandlung muß man fast immer mit ziemlich häufigen Rückfällen rechnen, doch ist eine hormonale Behandlung bei endokrinen Störungen von günstiger Wirkung. 2 besonders schwierige Probleme der Pharynx-Pathologie sind mit großer Sorgfalt und Klarheit erörtert worden: 12. R. Maduro „Pharyngeale und glossodynische Parästhesien". Unter dem Namen „pharyngeale Parästhesien" faßt man alle ungewohnten, lästigen oder schmerzhaften Empfindungen des Pharynx zusammen, die trotz ihrer Verschiedenheit untereinander verwandt sind durch ihre gemeinsame Unterordnung unter einen psychischen Faktor von veränderlicher Ausprägung. 13. von P. André „Die Pathologie des Zungengrundes, abgesehen vom Karzinom". Auch in den modernen Lehrbüchern über Oto-Rhino-Laryngologie steht nirgends ein besonderes Kapitel über die Pathologie des Zungengrundes. Und doch gibt es neben dem Karzinom, das einen wesentlichen Teil der Pathologie der pharyngealen Wölbungsfläche der Zunge bildet, entzündliche Affektionen, kongenitale Tumoren und gutartige Tumoren, die zwar selten, aber doch von Wichtigkeit sind. Nach einer genauen Darstellung wird zum Schluß noch die chirurgische Behandlung meist durch mediane oder laterale Pharyngotomie beschrieben, die vorgenommen werden muß, wenn der Tumor durch Hämorrhagien bedrohlich wird.

Diese Sammlung von Vorträgen ist sowohl für den HNO-Arzt als auch für den Internisten von Bedeutung. Die Lektüre kann sehr empfohlen werden.

Prof. Dr. *J. Beck*, Direktor der Univ.-HNO-Klink, Erlangen

R. Herrmann, Tübingen: **Die rhinogenen Erkrankungen der Orbita.** Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. M. Schwarz, Tübingen. Zwanglose Abh. aus dem Gebiet der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Heft 2. VIII, 83 S., 42 Abb., 8°. Georg-Thieme-Verlag, 1958. Preis: kart. DM 18,—. Vorzugspreis für Abonnenten der „Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie, Otologie und ihre Grenzgebiete" DM 16,20.

Die Orbita ist Grenzland zwischen den Fachgebieten des Ophthalmologen, des Rhinologen, des Kiefer- und des Neurochirurgen und damit Stiefkind aller dieser Fachdisziplinen. R. Herrmann hat es verstanden, die rhinogenen Erkrankungen der Orbita so übersichtlich darzustellen, daß der augenärztliche Referent seine Bewunderung mit dem leisen Bedauern verbindet, nicht einen eigenen Fachgenossen beglückwünschen zu können. Nicht allein die Vertreter der erwähnten Fachdisziplinen, sondern auch Chirurgen, Neurologen und vor allem praktische Ärzte werden Hermanns Arbeit — die eine vorzügliche Gegenüberstellung der Photos typischer klinischer Bilder und instruktiver schematischer Zeichnungen enthält — wertvolle diagnostische Hinweise entnehmen können.

Prof. Dr. med. *H. Remky*, München

Aktuelle Probleme der Dermatologie Vol I (Current Problems in Dermatology, Problèmes Actuels de Dermatologie). Hgb. von R. Schuppli, Basel. VIII, 522 S., 98 Abb. S. Karger, Basel-New York 1959. Preis: sFr. 48,— (für Abonnenten der Dermatologica sFr. 43,—).

Das vorliegende Werk ist als erstes einer Buchreihe gedacht, die in zwangloser Folge jeweils aktuelle Forschungsthemen der Dermatologie übersichtsartig abzuhandeln beabsichtigt. Es ist Prof. *Wilhelm Lutz*, dem kurz vor Vollendung seines 70. Lebensjahres verstorbenen langjährigen Direktor der Dermatologischen Universitätsklinik Basel gewidmet. Der verständlicherweise heterogene Stoff wurde in 21 Beiträgen aus neun speziellen Forschungsrichtungen (Physiologie und vegetatives Nervensystem der Haut, Allergie, Mykologie, Vaskulitiden, Retikulosen, Porphyrinkrankheiten, Röntgenologie, Neuere Heilmittel) auf internationaler Ebene von jeweils namhaften Vertretern ihres Faches bzw. ihrer Spezialdisziplin in ausgezeichneter Weise abgehandelt. Es würde aber den Rahmen einer Buchbesprechung für eine allgemein-medizinische Zeitschrift überschreiten, würden wir hier jeden einzelnen der Aufsätze zitieren und Besonderheiten hervorheben, handelt es sich doch überwiegend um Themen, die in erster Linie den Fachmann berühren. Zusammenfassend ist festzustellen, daß es jedem der Autoren gelungen ist, den Leser über den aktuellen Stand der Forschung seines Spezialgebietes zu unterrichten und ihn mit teils gelösten, mehr aber noch ungelösten Fragen der Dermato-physiologie, -pathologie und -therapie vertraut zu machen. Das Ziel des Werkes, in die aktuellen Probleme der Dermatologie einzuführen, wurde überzeugend erreicht. Es ist zur schnellen und guten Orientierung bestens geeignet und kann von diesem Gesichtspunkt aus jedem Mediziner empfohlen werden, der das Bedürfnis verspürt, auch nach dem Staatsexamen über den Horizont der Alltagspraxis hinaus die Verbindung mit den wissenschaftlichen Grundlagen seines sich aus Teildisziplinen zusammensetzenden Berufes aufrechtzuerhalten.

Prof. Dr. med. *H. Götz*, München

E. Kretschmer: **„Geniale Menschen."** 5. Aufl. Mit einer Porträtsammlung. VIII, 311 S. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen, Heidelberg. 1958. Preis: Gzln. DM 36,—.

Dieses bedeutende Buch, daß vor dreißig Jahren zum ersten Male erschien, gehört zum klassischen Bestande der modernen Literatur, die sich um eine wissenschaftliche Erfassung des Genialen müht. Kein Leser wird es ohne Gewinn aus der Hand legen. Eine kritische Haltung gegenüber der Grundkonzeption der von Kretschmer formulierten Konstitutionstypologie wird den Leser davor behüten, die Probleme, die uns das Genie aufgibt, ausschließlich durch die Brille des Konstitutionsforschers und Psychologen anzuschauen.

Prof. Dr. med. *K. Kolle*, München

Albert Schalle: **Die Kneipp-Kur, die Kur der Erfolge.** 131.—140. Tausend, 13. Aufl., 552 S., 32 Fotos auf Tafeln. Ehrenwirth-Verlag, München. Preis: Leinen DM 19,80.

Das vorliegende Buch ist nicht unbekannt. Es erscheint jetzt schon in der 13. Auflage und wendet sich vor allem an den Laien.

Nach mehreren Kapiteln über allgemeine Betrachtungen der Kneippschen Heilweise beschreibt der Autor auf 30 Seiten die Kneippschen Anwendungsformen und geht dann näher auf die Behandlung der einzelnen Krankheiten mit der Kneipp-Kur ein. Am Ende des Buches werden noch diätetische Zeitfragen und die Kräuterkuren besprochen.

Wünschenswert wäre allerdings für die zukünftigen Auflagen eine wissenschaftlich exaktere Darstellung des Krankheitsverlaufes, z. B. bei der spinalen Kinderlähmung. Es ist nicht so, daß diese plötzlich mit hohem Fieber und sofortiger Lähmung auftritt, sondern es geht mit dem Eindringen des Erregers in den Organismus eine Vorkrankheit voraus. In dieser Zwischenzeit aber kann man die spezifischen und unspezifischen Abwehrkräfte ausgezeichnet durch heiße Bäder steigern, die ja heute auch in Bad Wörishofen durchgeführt werden.

Die Ausstattung des Buches ist nach wie vor gut. Auf jeden Fall vermittelt es einen guten Überblick über die Anwendungsmöglichkeiten der Kneipp-Kur.

Prof. Dr. med. *H. Lampert*, Höxter

KONGRESSE UND VEREINE

Nachtrag zum Bericht über die 65. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin in Wiesbaden

vom 6. bis 9. April 1959

G. Berg und H. Schön, Erlangen: **Immunologische und chemische Untersuchungen an isolierten Serumfraktionen unter besonderer Berücksichtigung der Lipoproteide.** Durch die Kontrolle mittels Papierelektrophorese erwiesen sich die isolierten Serumfraktionen als homogen, bei der immunologischen Prüfung aber wurden alle auch sonst in diesen Fraktionen enthaltenen Unterfraktionen erkennbar. Bei der chemischen Analyse der getrennten Serumfraktionen, die zur Ermittlung ihres Lipidgehaltes angestellt wurde, erwiesen sich alle Fraktionen im Gegensatz zu den Resultaten der Lipoidelektrophorese als lipidhaltig, vorwiegend die β-, die $\alpha 2$- und noch eine weitere Globulinfraktion, die nur immunologisch von der Albuminfraktion zu trennen ist, da sie praktisch die gleiche Wanderungsgeschwindigkeit wie diese besitzt. Die unterschiedlichen Ergebnisse der Lipoidelektrophorese und der chemischen Analyse sind methodisch begründet. In bestimmten Stadien von Lebererkrankungen gelingt der immunologische und chemische Nachweis von Veränderungen im Serumlipidgehalt. Es kommt dabei zur Abnahme oder zum gänzlichen Schwund der im Bereich der Albuminfraktion wandernden lipidhaltigen Globulinfraktion.

H. Seckfort, W. Busanny-Caspari und E. Andres, Mainz: **Zur Wirkung von ACTH und STH auf den Lipoidgehalt des Blutes und der Leber.** Im Rattenversuch zeigten sich differente Verschiebungen des Serum- und Leberlipoidgehaltes auf ACTH und STH, deren Ergebnisse folgendermaßen zusammengefaßt werden können: Nach Teilhepatektomie zeigte sich bei Ratten unter ACTH in äquivalenter Dosierung eine Verschiebung des Blutlipoidgehaltes, jedoch keine Beeinflussung des Leberfettgehaltes. Unter STH dagegen kommt es in der Leber der Ratte zu Lipoidanreicherung, im Blut zu Cholesterinzunahme, während der Plasmalogenspiegel sinkt. Auch nach Teilhepatektomie bleibt die Wirkung der STH-Applikation im Prinzip die gleiche. Beim Menschen bewirkt ACTH im Serum einen leichten Plasmalogenanstieg, dagegen einen Abfall des Lipoidphosphors, der Esterfettsäuren und des Cholesterins, unterscheidet sich hierin also von der Wirkung des Cortisons. Beim Leberkranken dagegen wirken ACTH und Cortison gleichsinnig.

H. Mehnert, München: **Untersuchungen zur Frage einer kombinierten oralen Diabetestherapie.** Die kombinierte orale Diabetestherapie mit Sulfonylharnstoffen und Biguaniden ist grundsätzlich möglich, sollte jedoch in der Indikationsstellung auf die Fälle beschränkt bleiben, die mit Insulin allein oder mit einem oralen Antidiabetikum allein nicht zum erstrebten Erfolg kamen. Die Kombination von Insulin und Sulfonylharnstoffderivaten bewährt sich dann besonders beim Altersdiabetes, da der Sulfonylharnstoff funktionelle Reste des Inselapparates zu reaktivieren vermag. Die Wirkung der Sulfonylharnstoffe wird durch Biguanide potenziert; unerwünschte Nebenwirkungen können vermieden werden, da man mit kleineren Biguaniddosen auskommt als bei deren alleiniger Verwendung. Die Kombinationstherapie ist also durchaus begründet und klinisch erprobt, im Tierexperiment als unschädlich erwiesen und somit wohl auch beim jugendlichen Diabetiker grundsätzlich möglich.

H. G. Nöller, Heidelberg: **Die Endoradiosondentechnik und ihre Bedeutung für die innere Medizin.** Endoradiosonden sind kleine Transistorengeräte von Dragée- oder Kapselgröße, die bei Passage durch ein Hohlorgansystem wissenswerte physiologische Daten durch elektrische Wellenimpulse im Megahertzbereich aussenden können. Als Empfangsgerät dient entweder ein Meßempfänger oder eine automatische Direktschreibeapparatur. Die in Heidelberg verwendeten Sonden sind etwa achtmal so klein wie die amerikanischen und bedienen sich einer andersartigen Schwingschaltung innerhalb eines bisher noch nicht dafür genutzten Wellenbereiches. Sie sind 11 bis 14 mm lang bei einem Durchmesser von 5 mm. Mittels der Sondentemperaturmessung können bereits Differenzen von $^1/_{100}$° C gemessen und damit im Gange befindliche Darmtätigkeit festgestellt werden. Daneben gibt es Drucksonden, die auf Peristaltikwellen ansprechen, ferner solche, die den pH-Wert, die elektrische Leitfähigkeit, den Trypsingehalt des Chylus usw. registrieren. Am bedeutungsvollsten von diesen allen dürfte die pH-Sonde sein, mit Hilfe deren künftig die Magenausheberung entfallen könnte. Der Preis der Sonden liegt vorerst bei 10—20 DM, würde sich aber bei anlaufender Massenanfertigung ermäßigen. Die von der Sonde ermittelten pH-Werte sollen die titrimetrisch gewonnenen noch an Genauigkeit übertreffen.

H. Loll und A. Hilscher, Aschaffenburg: **Änderungen von Substrat- und Fermentkonzentrationen im Serum bei verschiedenen Krankheitsbildern nach körperlicher Belastung.** Gesunde und Patienten mit verschiedenartigen Grundkrankheiten wurden auf einem Fahrrad-Ergometer körperlich belastet. Vor dem Versuch und im Anschluß daran wurde der Serumspiegel einzelner intermediärer Stoffwechselprodukte und entsprechender Fermente bestimmt. Es zeigte sich eine Steigerung der Glykolyse und oxydativer Verbrennungsvorgänge bei Hyperthyreosen. Bei Leberkranken ist vor allem der Ketoglutarsäure-Spiegel stark erhöht. Bei Herzkranken schwankten die Werte der Milch- und der Ketoglutarsäure, die Eigenproduktion der gemessenen Substrate und Fermente ist in diesen Fällen relativ gering.

H. Julich und P. Behn, Halle: **O_2-Dissoziationskurven von Gesunden und Emphysematikern.** Arterieller CO_2-Druck, CO_2-Gehalt und Alkalireserve sind bei Emphysematikern signifikant höher, O_2-Sättigung und O_2-Partialdruck des Arterienblutes ebenso signifikant niedriger als bei Gesunden. Bei Emphysematikern mit ausgeprägter Lungeninsuffizienz, aber noch kompensiertem Kreislauf sind bei einem CO_2-Druck von 40 mm Hg die O_2-Dissoziationskurven gegenüber Gesunden deutlich nach links verschoben, auch dann noch, wenn der Mittelwert des arteriellen CO_2-Druckes mit 50 mm Hg angesetzt und die Mittelwertkurve der O_2-Dissoziation entsprechend konstruiert wird. Man muß diese Linksverschiebung als einen Kompensationsvorgang werten, da die Verschiebung bei dem höheren CO_2-Druck von etwa 50 mm Hg gegenüber dem beim Gesunden von 40 mm Hg zu annähernder Übereinstimmung der O_2-Dissoziationskurve des Emphysematikers mit der des Gesunden führt. Sie bewirkt, daß bei relativ niedrigem O_2-Druck in den Lungen doch noch etwas mehr Sauerstoff vom Blut aufgenommen werden kann. Die O_2-Utilisation im Gewebe leidet allerdings unter der sehr geringen arteriovenösen Differenz, welche möglicherweise die Ursache der Steigerung des Herzzeitvolumens beim Emphysematiker ist.

H. Kleinsorg und K. Kochsiek, Göttingen: **Experimentelle Untersuchungen zur Beeinflussung der Ventilation durch Kohlensäureluftgemische bei freier und exspiratorisch behinderter Atmung.** Künstliche Behinderung der Exspiration ist in ihren spirometrisch meßbaren Veränderungen der Atemventilationsgrößen allgemein bekannt. Wie eine Analyse unter gleichzeitiger Messung der alveolären und arteriellen Gasspannungspotentiale zeigt, führt exspiratorische Stenoseatmung zum Syndrom alveolärer Hypoventilation. Derartige Unterschiede zeigen sich auch zwischen freier und behinderter Atmung bei der Reaktion auf die Einatmung von CO_2-Luftgemischen: Auch hier ist die Steigerung der Ventilation gegenüber freier Atmung vermindert. Es ergibt sich somit eine Quantitätsverschiebung unter der Stenoseatmung innerhalb der beiden Faktoren Druck und Volumen, die die Atemarbeit bestimmen.

E. Fuchs und W. Gronemeyer, Bad Lippspringe: **Die Beziehung von Provokationstesten zu Anamnese und Hautreaktion beim Asthma bronchiale.** An Hand einer speziellen Methode, nämlich eines sogenannten inhalativen Antigen-Pneumometrie-Testes, werden die Ergebnisse anamnestischer Erhebungen und der Hautreaktionen mit denen beim Test gewonnenen verglichen: Der Provokationstest bestätigt die anamnestischen Angaben in 35% der Fälle nicht, während 75% der Fälle positiver Hautreaktionen auch im Provokationstest positiv ausfielen. — Eine besondere Rolle spielt der Eintritt des Reaktionsmaximums an der Bronchialschleimhaut („Zeit-Häufigkeits-Relation" — „verzögerte Reaktion") sowie das Dosisverhältnis zwischen Haut und Schleimhaut.

Dr. med. *Ingeborg Müller*, München, und
Dr. med. *Dietrich Bachmann*, Bad Homburg v. d. H.

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung vom 15. Januar 1959

H. Meixner, Innsbruck: Mitteilung über einen besonders seltenen **Fall von malignem Arrhenoblastom,** kompliziert durch Schwangerschaft. — Bei einer 20j. Nullipara wurde 1955 ein mannskopfgroßer, von den linken Adnexen ausgehender Ovarialtumor entfernt. Histologisch erwies sich dieser Tumor als Arrhenoblastom. Bei der Patientin bestand etwa zwei Jahre vorher Amenorrhoe und drei Jahre vorher war ihre Stimme heiser und tiefer geworden. Patientin bot auch sonst eine Anzahl viriler Symptome. Nach der Operation trat eine völlige Wiederverweiblichung ein, ja, es kam sogar zur Schwangerschaft. Anschließend Rezidiv des Arrhenoblastoms im anderen Ovar und enorme Metastasierung, die noch dreimalige Laparotomie notwendig machte. Zwischen der dritten und vierten Laparotomie war die Frau durch eineinhalb Jahre gesund. Die vierte Laparotomie konnte nicht mehr radikal ausgeführt werden. Seither verfällt die Patientin allmählich. Die Androgenproduktion der Tumoren wurde jeweils durch deutlich erhöhte Ausscheidung der 17-Ketosteroide nachgewiesen.

R. Günther, Innsbruck: **Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen und Wirbelsäulensyndrome.** Um Verständnis für die vielfältigen Störungsmöglichkeiten im Wirbelsäulen- (WS-) Bereich zu gewinnen, ist es notwendig, sich über die morphologischen und funktionellen Verhältnisse zu orientieren. 1. Anatomische Vorbemerkungen. Obwohl die menschliche WS nicht länger als ein Femur ist, trägt sie 70 kleine Gelenke, die relativ wenig störanfällig sind. Von besonderer Bedeutung ist der Begriff des Bewegungssegmentes *(Junghanns),* worunter eine funktionelle Einheit zu verstehen ist, die aus sämtlichen Inhaltsgebilden zwischen zwei knöchernen Wirbeln besteht. Dazu gehören die faserknorpelige Bandscheibe, der Gallertkern, der Bandapparat, der Zwischenwirbelkanal mit Spinalnerv und Begleitgefäßen, der segmentale Rückenmarksabschnitt mit allen Begleitgebilden und schließlich noch die, das Bewegungssegment versorgende, segmentale Muskulatur.

2. Morphologie der degenerativen WS-Veränderungen. Die Grenze zwischen altersbedingten Entquellungsvorgängen und bereits pathologischen degenerativen Veränderungen an den Anteilen des Bewegungssegmentes ist schwer zu ziehen. Entquellung führt zu Lockerung und zum Zusammensintern der Bandscheiben (Chondrose), reaktive Sklerose der angrenzenden Grund- und Deckplatten zu Osteochondrose. Dadurch wird das Bewegungssegment in seinem Zusammenhang gelockert, wodurch das vordere Längsband vermehrt an seinen Ansatzstellen am vorderen Umfang der Wirbelkörper zerrt. Knochenwucherungen (Spondylose) sind die Folge. Die kleinen Wirbelgelenke können verfrüht abgenützt werden (Spondylarthrose). Vorfall von Bandscheiben- oder Gallertkerngewebe führt zum Prolaps, der besonders im Bereiche der LWS mit Bedrängung der Spinalnervenwurzeln gefunden wird.

3. Zur Pathophysiologie der vertebragenen Schmerzzustände wird eine vereinfachte Einteilung der Schmerzphänomene in Organschmerz (Schmerz- und Irritationsort sind gleich), Myalgien (reflektorischer Muskelhartspann), Neuralgien, worunter Schmerzen im Ausbreitungsgebiet eines afferenten sensiblen Nerven zu verstehen sind, die unabhängig vom Ort der Störung auftreten, und vegetative Schmerzzustände zur Diskussion gestellt.

Degenerative WS-Veränderungen stellen einen Locus minoris resistentiae dar, an dem bei zusätzlichen endo- und exogenen Störungen vertebragene Krankheiten entstehen können (Lokalisationsfaktor). Hochgradige röntgenologische Veränderungen sind kein Beweis für subjektive Beschwerden. An einem eigenen Krankengut von 359 WS-Kranken, die statistisch aufgegliedert wurden, erwies sich das 40. bis 60. Lebensjahr als Hauptbefallsalter. Frauen erkranken doppelt so häufig wie Männer. In höherem Alter kommt es unter Defektheilung bei Beruhigung hormoneller und vegetativer Funktionskreise meist zu Beschwerdefreiheit.

4. Zur Klinik der WS-Syndrome unter besonderer Berücksichtigung intern-medizinischer Organstörungen werden die einzelnen WS-Abschnitte (Hals-, Brust- und Lenden-WS) mit ihren unterschiedlichen Störmöglichkeiten gesondert besprochen. An der HWS wird besonders die enge Nachbarschaft der Spinalnerven und der Vertebralarterien mit ihrem sympathischen Begleitplexus und den knöchernen Leitgebilden berücksichtigt. Zervikalmigräne, Herzbeschwerden, Seh- und Hörstörungen werden beobachtet. Im Bereiche der BWS sind Störungen der Brust- und Baucheingeweide von Angina-pectoris-artigen Dyskardien bis zur Gallenkolik zu beobachten. Unterschiede in der Lokalisation der Schmerzausstrahlung gegenüber primären Organerkrankungen werden angeführt. Von der LWS gehen besonders neuralgiforme Schmerzen als Lumbago oder Ischialgien aus. Störungen im Bereiche des Ischiasnerven werden detailliert besprochen. Ebenso der Prolapsmechanismus.

5. Zuletzt folgen Therapiehinweise, unter denen die Kombination von Pharmako- und Physiotherapie zur Durchbrechung des Circulus vitiosus Schmerz — Spasmus — Schmerz auf Grund mehrjähriger eigener Erfahrungen empfohlen wird. Der Besprechung der an der Sonderstation der Med. Univ.-Klinik Innsbruck in Badgastein geübten Unterwassergymnastik mit Extensionsbehandlung in radioaktiven Thermen wird vermehrte Beachtung geschenkt. Die Behandlungsergebnisse (Sofort- und Späterfolge) werden statistisch dargestellt.

6. Die Prognose der WS-Erkrankungen degenerativer Art wird als durchaus günstig beschrieben, da im eigenen Krankengut kaum jemals völlige Berufsunfähigkeit oder bleibende Invalidität beobachtet werden konnte. Auch die Prognose der Prolapse ist — vorausgesetzt, daß nicht eine akute neurologische Symptomatik zur Operation zwingt — unter konservativer Behandlung eine relativ gute. *(Selbstberichte)*

Sitzung vom 22. Januar 1959

E. Berthet, Paris: **Die Gesundheitserziehung der Bevölkerung.** Nach einem Rückblick auf die Entwicklung der allgemeinen philosophischen Auffassung der Medizin, der zuerst eine rein heilende (kurative), später auch vorbeugende (soziale) und nunmehr auch erzieherische Mission unterstellt wird, geht der Vortragende im einzelnen auf die Bedeutung dieser letztgenannten Aufgabe über. Diese neue „Philosophie der Medizin" sei durch die Schaffung der Weltgesundheitsorganisation, deren Grundprinzipien dargestellt werden, erstmals konkretisiert worden. Es werden dann die engen Beziehungen zwischen der Gesundheit der Bevölkerung, ihrem kulturellen Niveau und ihrer sozialwirtschaftlichen Situation an Hand von Beispielen beleuchtet. Dabei hat die Gesundheitserziehung nicht nur die Aufgabe, Krankheiten zu verhüten, sondern ganz allgemein, helfend in das Leben des einzelnen einzugreifen. Aus der Tatsache, daß in unserer modernen Welt die Angst und die psychosoziale Unsicherheit der Preis des Fortschrittes sind, daß dementsprechend auch die Zahl derjenigen, die sich dem modernen Leben nicht angleichen können, ständig zunimmt, ergeben sich neue Teilaufgaben dieser wichtigen Mission wie: vernünftige Organisation von Arbeit und Freizeit, je nach den Bedürfnissen und Möglichkeiten des Einzelnen, Kampf gegen ungesunde Hast, gegen Lärm, gegen den Geschwindigkeitstaumel. Die Gesundheitserziehung muß den Einzelwesen und den Gemeinschaften den Sinn für ihre Verantwortlichkeit wiedergeben. Sie wird nur in dem Ausmaß wirksam sein, als es ihr gelingt, deren Verhalten zu ändern und ihnen die persönlichen Anstrengungen bewußt zu machen, welche die Erhaltung eines guten körperlichen und geistigen Gleichgewichtes erfordert. Bis vor kurzem hat sich die Volksgesundheitserziehung auf einfache beratende Instruktionen hinsichtlich Hygieneregeln beschränkt. In Zukunft sollte sie eine wirkliche Erziehung werden, die an eine aktive Teilnahme der Individuen appelliert, an ihren Sinn für familiäre und bürgerliche Verantwortlichkeit. Auch den in Volksgesundheitspflege und Fürsorge Tätigen muß die Wichtigkeit der erzieherischen Seite ihrer Tätigkeit bewußt gemacht werden. Diese neue Missionsauffassung der Medizin verlangt auch eine Änderung in den Beziehungen zwischen Arzt und Kranken. Die hier allenthalben um sich greifende Vertrauenskrise fordert eine aufklärende Erziehung beider Seiten. Der Kranke sollte mit Takt und Umsicht auf die Notwendigkeit unerläßlicher Untersuchungen vorbereitet werden, der Arzt dagegen die individuelle Persönlichkeitsbetrachtung des Einzelnen nicht außer acht lassen. Auch die durch die allgemeine Sterblichkeitssenkung bedingte Bevölkerungszunahme, das Überangebot an Arbeitskräften, die mit der fortschreitenden industriellen Entwicklung unvermeidlich gekoppelte Abwanderung nach den Städten, die daraus entspringenden Anpassungsschwierigkeiten und sozialen Umstellungsnöte müssen als wichtige, einer bestmöglichen Lösung zuzuführende Probleme der Gesundheitserziehung angesehen werden.

Dr. med. *H. Rössler,* Innsbruck

KLEINE MITTEILUNGEN

Kosmetische Chirurgie nur vom approbierten Arzt

Schon seit sechs Jahren läuft bei den Instanzen der Verwaltungsgerichtsbarkeit ein Prozeß, bei dem es um die Gestaltung neuer formschöner Nasen geht. Kläger ist ein Kosmetiker aus Köln, eine Kapazität auf dem Gebiet der ästhetischen Kosmetik. In seinen Instituten in München und Köln beseitigt er an Nasen „ästhetische Mängel". Seine Korrektur der Schönheit besteht in der Verlängerung kleiner Nasen, der Begradigung von Höcker- und Sattelnasen und der Verkürzung großer Nasen. Kleine Messer und stumpfe Geräte, nach eigenen Entwürfen gefertigt, sind die Hilfsmittel der Schönheitskorrekturen.

Die Eingriffe erfolgen unter Anwendung von Betäubungsmitteln. Weit über 12 000 kosmetische Operationen hat der Kosmetiker bereits durchgeführt und dadurch mancher Frau eine bessere Gewandtheit in ihrem Auftreten verliehen.

Die Stadt Köln verbot dem Kosmetiker die weitere Tätigkeit, und zwar unter Berufung auf das Heilpraktikergesetz. Gleichzeitig bat der vom Betriebsverbot Bedrohte um die Zulassung zur Ausübung der Heilkunde. Die „Berufsausübung" wurde ihm jedoch versagt, weil der Kosmetiker weder deutscher Staatsangehöriger noch heimatloser Ausländer sei. Sowohl gegen die polizeiliche Verfügung des Verbots der weiteren Schönheitsoperationen wie auch gleich gegen die Versagung der Erlaubniserteilung der Ausübung der Heilkunde klagte der Kosmetiker verwaltungsgerichtlich. Er verlor.

Das Oberverwaltungsgericht in Münster wies die vom Kläger eingelegte Berufung zurück. Es stellte fest, daß jeder operativ-chirurgische Eingriff an Nasen, den der Kläger unstreitig in seinen Instituten aus „ästhetischen" Gründen vornehme, eine Ausübung der Heilkunde sei, die der Erlaubnis bedürfe. Solche Operationen, wie sie der Kläger durchführe, setzten nach richtiger und allgemeiner Auffassung besondere ärztliche Fachkenntnisse voraus. Zur Frage der Zuverlässigkeit bemerkte das Gericht in Münster, daß der Kläger seit Jahren seine Tätigkeit ausübe und hierfür keine Erlaubnis besitze. In diesem Verhalten offenbare sich eine schwerwiegende Mißachtung der rechtsstaatlichen Ordnung. Daher sei mit Recht sein Antrag auf Ausübung der Heilkunde abgelehnt worden.

Gegen dieses Urteil legte der Kläger Revision beim Bundesverwaltungsgericht in Berlin ein. Dieses entschied nun, daß kosmetische Chirurgie, wie sie der Kläger betreibe, nur von einem zugelassenen Arzt oder von einem staatlich anerkannten Heilpraktiker ausgeführt werden dürfe (Aktenzeichen: BVG V C 234—256). Dr. St.

Steuerermäßigung bei Tuberkulose

Anspruch auf einen steuerfreien Pauschbetrag haben u. a. körperbeschädigte Arbeitnehmer, das sind solche Personen, die durch Geburtsfehler, durch Unfall, durch Krankheit oder durch ein anderes Ereignis eine dauernde Einbuße ihrer körperlichen Beweglichkeit erlitten haben, vorausgesetzt, daß eine Minderung der Erwerbsfähigkeit um wenigstens 25 v. H. festgestellt wurde. Überdies ist in den Richtlinien gefordert, daß die Körperbeschädigung äußerlich erkennbar sein und zu einer Minderung der Erwerbsfähigkeit führen muß; daher sind beispielsweise innere Krankheiten, wie Zuckerkrankheit, Herzerweiterung, Lungentuberkulose, Gehörleiden und Alterserscheinungen, nicht hinreichend, es wäre denn, daß es sich um eine typische Berufskrankheit handelt oder die Krankheit zu einer dauernden, äußerlich erkennbaren Einbuße der körperlichen Beweglichkeit geführt hat.

Wie dieses Erfordernis der äußeren Erkennbarkeit auszulegen ist, dazu hat das Finanzgericht Nürnberg in zwei rechtskräftigen Urteilen Stellung genommen. Zunächst in dem Urteil vom 9. 8. 1955 II 26/55. Danach ist dieses Erfordernis der äußerlichen Erkennbarkeit umfassender als das der äußeren Sichtbarkeit und ist eine Körperbehinderung nicht nur dann erkennbar, wenn sie äußerlich ohne weiteres zu sehen ist, sondern auch dann, wenn erst die Entfernung von Kleidungsstücken den Körperschaden sehen läßt. Auch die Finanzverwaltung vertritt die Auffassung, daß eine Körperbehinderung äußerlich erkennbar ist, wenn der Arzt sie am unbekleideten Körper ohne nähere Untersuchung feststellen kann (Einkommensteuerkartei Oberfinanzdirektion München und Nürnberg, § 33a Karte 4 Ziff. 2).

Bei dieser Auffassung verbleibt das Finanzgericht Nürnberg in dem weiteren Urteil vom 28. 5. 1957 II 206/56. Hier lag zugrunde der Fall eines Arbeitnehmers, der laut amtsärztlicher Bescheinigung an Lungentuberkulose litt und bei dem eine Erwerbsminderung von 70 v. H. gegeben war. Das Finanzgericht Nürnberg verweist auf das Urteil des Obersten Finanzgerichtshofes vom 4. 7. 1950 (BStBl 1951 I 284), in welchem die Möglichkeit, daß durch eine Tuberkuloseerkrankung eine dauernde, äußerlich erkennbare Einbuße der körperlichen Beweglichkeit eintritt, bejaht und ausgeführt wird, daß es unerheblich ist, ob die Tuberkulose als eine innere Krankheit anzusehen ist, weil es nach den Bestimmungen des Abschnittes 40 ausreicht, wenn eine Krankheit die erwähnten äußerlichen Folgen hat.

Es bezieht sich des weiteren auf sein früheres Urteil vom 9. 8. 1955 sowie ein amtsärztliches Gutachten, wonach bei dem Steuerpflichtigen Behandlung mit Thoraxoperation rechts durchgeführt wurde und eine Pneumolyse rechts angelegt ist, Füllungen fortgesetzt vorgenommen werden und die Operationsnarben äußerlich klar erkennbar sind. — Auf Grund aller dieser Umstände gelangt das Finanzgericht zu dem Ergebnis, daß die Körperbeschädigung des steuerpflichtigen Arbeitnehmers im Sinne der Lohnsteuerrichtlinien äußerlich erkennbar ist, und spricht ihm daher den steuerfreien Pauschalbetrag zu. *Dr. St.*

Haftung für Diebstahl innerhalb einer Klinik

Der in einem Sanatorium, einem Krankenhaus oder in einer Privatklinik aufgenommene Patient kann keine Ansprüche auf Grund von §§ 701 ff. BGB. geltend machen, wenn ihm während seines Aufenthalts eingebrachte Sachen (z. B. Armbanduhr, Kleidungsstücke) beschädigt werden oder verlorengehen, insbesondere wenn sie gestohlen werden. § 701 BGB begründet eine verschärfte Haftung des Gastwirtes, der gewerbsmäßig Fremde zur Beherbergung aufnimmt. Die Vorschrift bestimmt, daß der Gastwirt dem Gast den Schaden zu ersetzen hat, den der Gast durch den Verlust oder die Beschädigung eingebrachter Sachen erleidet. Das Reichsgericht hat bereits in einem Urteil vom 3. November 1925 — RGZ 112 S. 58 — entschieden, daß in einem Sanatorium zwar auch Unterbringung und Verpflegung gewährt wird, daß das aber nicht zum Zwecke der Beherbergung, sondern zur Ermöglichung oder Erleichterung eines Heilverfahrens geschieht. Ein Sanatorium oder eine Privatklinik ist eben kein Gasthof, sondern die Aufnahme von Patienten erfolgt zu ihrer Heilung. Die Unterbringung und Verpflegung ist lediglich eine Nebenleistung, die den Zwecken des Heilverfahrens untergeordnet ist.

Natürlich können in dem Aufnahmevertrag ausdrückliche Bestimmungen über die Haftung für eingebrachte Gegenstände aufgenommen werden und die Leitung des Sanatoriums oder der Klinik haftet selbstverständlich für ein s c h u l d h a f t e s Verhalten ihrer Angestellten. Aber die Haftung aus §§ 701 ff. BGB., bei der es auf eine Schuld überhaupt nicht ankommt, ist bei Sanatorien, Kliniken usw. grundsätzlich ausgeschlossen. Dr. St.

Krankengeldzuschuß gibt es nur einmal

Mehrfache Erkrankungen auf Grund des gleichen Leidens gelten als eine Krankheit.

Auch der Arbeiter bekommt heute bei Krankheit sechs Wochen lang fast sein volles Gehalt. Der Betrieb muß nämlich zu den Leistungen der Allgemeinen Ortskrankenkasse den sogenannten Arbeitgeberzuschuß bezahlen.

Das Landesarbeitsgericht Saarbrücken beschäftigte sich kürzlich mit der wichtigen Frage, ob der Arbeitnehmer, der wiederholt wegen des gleichen Leidens der Arbeit fernbleiben muß, für jedes Krankfeiern sechs Wochen lang vom Arbeitgeber die Aufstockung des Krankengeldes verlangen kann. Mit anderen Worten gesagt: Hat beispielsweise der Arbeiter, der wegen eines Magengeschwürs zwei Monate lang zu Bett liegt, dann wieder einen Monat arbeitet und anschließend erneut zu Hause bleiben muß, zweimal für sechs Wochen einen Anspruch auf Arbeitgeberzuschuß?

Das Landesarbeitsgericht Saarbrücken (Sa 16/58) hat das verneint. Das Sozialversicherungsrecht — und das sei bei der Beantwortung dieser finanziell sehr folgenschweren Frage maßgebend — werte eine wiederholt eintretende Arbeitsunfähigkeit, die durch dasselbe Grundleiden verursacht werde, bei zwischenzeitlich fortbestehender Behandlungsbedürftigkeit als einheitlichen Versicherungsfall. Für den Versicherten entstehe dann kein neuer Anspruch auf Krankengeld, vielmehr würden die Zeiten früherer Krankengeldgewährung wegen des gleichen Leidens auf die Gesamtbezugszeit des Krankengeldes angerechnet. Gleiches müsse für den Arbeitgeberzuschuß gelten.

Urteil des Landesarbeitsgerichts Saarbrücken v. 24. 9. 58 - Sa 16/58

Dr. O. G.

Tagesgeschichtliche Notizen

— 26 Millionen Arbeitstage gehen jährlich durch Erkältungskrankheiten in der Bundesrepublik verloren. (Der Arbeitsausfall der Tbc-Kranken beträgt demgemäß nur 5 Mill. Tage pro Jahr. Dies ist um so bemerkenswerter, als die Tbc ja ausgesprochen lang dauernde Verlaufsformen zeigt, was bei banalen Infekten nicht zutrifft.) — Der Verlust an Sozialprodukt beträgt infolge der Erkältungskrankheiten rund 400 Millionen Mark jährlich.

— Im Max-Planck-Institut für Arbeitsphysiologie in Dortmund wurde die Internationale Vereinigung gegen den Lärm gegründet. Die Vereinigung bezweckt die Förderung der gemeinsamen Bestrebungen auf internationaler Ebene und eine engere Zusammenarbeit der Anti-Lärm-Organisationen der einzelnen Länder. Sitz der Vereinigung ist Zürich. Zum Präsidenten wurde Prof. Dr. med. Gunther Lehmann, der 1. Vorsitzende des Deutschen Arbeitsringes für Lärmbekämpfung, gewählt. Vizepräsidenten sind Prof. Dr. jur. Karl Oftinger, Präsident der Schweizerischen Liga gegen den Lärm, Prof. Dr. med. Albert Besson, Präsident der Französischen Liga gegen den Lärm und Prof. Dr.-Ing. Friedrich Bruckmayer, Präsident des Österreichischen Arbeitsringes für Lärmbekämpfung. Geschäftsführer ist Rechtsanwalt Dr. jur. Otto Schenker-Sprüngli, Zürich.

— Synthetische Waschmittel — ein neues Verschmutzungsproblem: 1955 waren in häuslichen Abwässern ca. 14 mg/l oberflächenaktive Waschmittel bei Trockenwetter enthalten, die sich in biologischen Kläranlagen durch Schaumbildung bemerkbar machten und den Wirkungsgrad herabsetzten. Die oberflächenaktiven Stoffe verhindern die O_2-Aufnahme des Wassers und beeinträchtigen so die biologische Selbstreinigung und die Fischzucht. — Das Hafenwasser der Themse z. B. enthält kilometerlang keinen Sauertoff mehr, bei einem Gehalt von 1 mg/l an oberflächenaktiven Stoffen. Es steht noch nicht fest, ob bei Aufarbeitung zu Trinkwasser hier gesundheitliche Schädigungen auftreten können.

— Die Sterilisation von Frauen zur Geburtenbeschränkung nimmt in Japan ständig zu. 1949 wurden 5 356 dieser Eingriffe durchgeführt, 1956 bereits 42 662.

— Filme zur Alkoholfrage: „Alkoholismus", ein 16-mm-Schmalfarbtonfilm von C. H. Boehringer & Sohn, Ingelheim, Abteilung Pfizer-Präparate, als Film Nr. 14 in „Medizin in aller Welt", Filme zur Förderung medizinischer Fortschritte, eingereiht. Manuskript: Prof. Dr. H. Hoff, Wien, Tierexperimente: Prim. Dr. Rotter, Wien. Der Film steht für Vorführungen in Kliniken und Krankenhäusern, auf Kongressen, Fortbildungskursen und Zusammenkünften von ärztlichen Bezirks- und Kreisvereinen zur Verfügung. Anmeldungen bei der Firma Pfizer GmbH, Karlsruhe, Rheinstraße 7. „Zum Wohle", 16-mm-Farbtonfilm, Zeichentrickfilm, hergestellt von Halas & Bachelor, Ltd., London, im Auftrage der Weltgesundheitsorganisation. Kopien werden leihweise kostenlos für Vorführungen überlassen von der Deutschen Hauptstelle gegen die Suchtgefahren, Hamm (Westf.), Bahnhofstraße 2.

— Rundfunk: Österreich, 1. Programm, 26. 5. 1959, 8.45: Der Hausarzt. Wie bekämpfe ich den Heuschnupfen? Es spricht Med.-Rat Dr. F. Halla. 3. Programm, 27. 5. 1959, 18.40: Wissen der Zeit. Medizinischer Monatsbericht. 29. 5. 1959, 18.40: Die biologischen Wirkstoffe (X). Prim. Dr. W. Doberauer: Die Bedeutung der Vitamine und Hormone im Alter.

— In Valencia (Spanien) findet vom 29. 6. bis 1. 7. 1959 das 2. spanische Meeting des American College of Chest Physicians mit folgendem Programm statt: Pathologie des Mediastinums: 1. Untersuchung des Mediastinums; 2. Akute Syndrome des Mediastinums; 3. Hämopathien des Mediastinums; 4. Mediastinum und Myasthenia gravis; 5. Drüsenpathologie des Mediastinums; 6. Onkologische Pathologie des Mediastinums. Anmeldungen für wissenschaftliche Beiträge bis zum 31. Mai 1959 an das Sekretariat: Corcega 393, Barcelona (Spanien), Dr. A. Caralps.

— Der Jahreskongreß der Deutschen Gesellschaft für Bluttransfusion findet vom 21. bis 23. September in Salzburg statt. Hauptthemen: 1. Probleme des Stabilisators zur Blutkonservierung. 2. Beeinflussung der Bluteiweißkörper durch die Transfusion. Am Kongreß wird eine Forum-Diskussion über „Fehler und Gefahren der Bluttransfusion" durchgeführt. Freie Vorträge über bisher unveröffentlichte Erkenntnisse können angemeldet werden bis längstens Ende Juni 1959 beim Vorsitzenden der Gesellschaft, Prof. Dr. E. Domanig, Salzburg, St.-Johann-Spital. Unmittelbar vor dem Kongreß findet am 19. und 20. September ein Gruppenserologischer Fortbildungskurs mit Praktikum statt für Ärzte und medizinisch-technische Assistentinnen. Anfr. an Prof. Dr. Domanig, Salzburg, St.-Johann-Spital.

— Die 43. Versammlung der Südwestdeutschen Hals-Nasen-Ohren-Ärzte findet am 25. und 26. September 1959 in Würzburg statt. Diskussionsthema: „Der Ohrenarzt und die gehörverbessernden Operationen." Vortragsanmeldungen bis spätestens 31. Juli 1959 an den Schriftführer Prof. H. Naumann, Univ.-Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Würzburg.

— Die Gesellschaft für Konstitutionsforschung hält ihre 6. Tagung am 28. und 29. September 1959 in Tübingen, Universitäts-Nervenklinik, ab. Leitthemen u. Referenten: 1. Psychophysische Konstitutionsprobleme der zweiten Lebenshälfte. (Prof. K. Wezler, Frankfurt/Main; Prof. R. Schubert, Tübingen; Dr. med. W. Klages, Düsseldorf.) 2. Konstitutionspathologie der Wirbelsäule. (Prof. G. Töndury, Zürich; Prof. H.-R. Wiedemann, Krefeld; Prof. B. Ostertag, Tübingen; Doz. K. H. Degenhardt, Münster; Prof. O. Hepp u. Dr. Matthiaß, Münster; Doz. H. Schmidt, Tübingen; Prof. J. Hirschmann, Tübingen.) Anmeldungen zur Tagung und Anfragen an den Schriftführer der Gesellschaft: Prof. Dr. J. Hirschmann, Tübingen, Universitäts-Nervenklinik. Quartiere vermittelt ausschließlich der Städtische Verkehrsverein Tübingen, gegenüber Hauptbahnhof.

— Vom 1.—3. Oktober 1959 findet in Lindau/Bodensee eine gemeinsame Tagung der Schweizerischen-Österreichischen und Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie statt. Anfragen an Doz. Dr. med. J. Breitner, I. Universitäts-Frauenklinik, München.

— Am 2. und 3. Oktober 1959 veranstaltet die Medizinische Klinik der Medizinischen Akademie Magdeburg ein Symposion mit dem Thema: „Gefäßwand und Blutplasma." Auskunft: Prof. Dr. R. Emmrich, Magdeburg, Leipziger Straße 44.

— Die diesjährige Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Arzneipflanzenforschung findet vom 22.—25. Oktober 1959 in Münster/Westf. statt. Das Hauptthema befaßt sich mit Anthrachinondrogen. Vortragsanmeldungen an den wissenschaftlichen Leiter der Tagung, Prof. Dr. E. Schratz, Münster/Westf., Botanisches Institut, Abt. Pharm. Botanik. Anmeldefrist: 30. Mai 1959. Sonstige Auskünfte durch den Schriftführer, Dr. H. Tombergs, Münster/Westf., Wienburgstr. 17.

— 10.—11. November 1959: Unfallmedizinische Tagung Dortmund, Leitung: Prof. Dr. Bürkle de la Camp, Bochum. Veranstalter und Auskunft: Landesverband Rheinland-Westfalen der gewerblichen Berufsgenossenschaften, Essen, Hoffnungstr. 2.

Geburtstag: 70.: Prof. Dr. O. Lowenstein, em. o. Prof. für Neurologie und Psychiatrie in Bonn, seit 1948 tätig an der Columbia-Universität in New York, am 7. Mai 1959.

Hochschulnachrichten: Berlin (H. U.): Prof. Dr. med. P. F. Matzen, Direktor der Orthopädischen Univ.-Klinik Leipzig, hat einen Ruf auf den Lehrstuhl für Orthopädie abgelehnt. — Doz. Dr. med. habil. O. K. Sperling wurde berufen und zum Prof. mit Lehrauftrag für Orthopädie und zum Direktor der Orthopädischen Klinik der Charité ernannt.

Erlangen: Der o. Prof. für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten Dr. Josef Beck wird von den Amtsverpflichtungen entbunden. Gleichzeitig wird er für das Sommer-Semester 1959 mit der kommissarischen Vertretung seines bisherigen Lehrstuhls und mit der kommissarischen Direktion der Univ.-Klinik u. -Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenkranke beauftragt. — Der wissensch. Assistent Dr. Karl Heinz Reiher wurde zum Priv.-Doz. der Gynäkologie und Geburtshilfe ernannt. Gleichzeitig wurde Dr. Reiher in das Beamtenverhältnis auf Widerruf berufen. — Der wissensch. Assistent Dr. Fred Leuschner wurde zum Priv.-Doz. der Pharmakologie und Toxikologie ernannt. Gleichzeitig wurde Dr. Leuschner in das Beamtenverhältnis auf Widerruf berufen.

Todesfall: Am 27. März 1959 verstarb im 63. Lebensjahr der Ordinarius für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde in Erlangen, Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Karl Peter.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20. Bezugspreis für Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

n der
pital.
r ein
m i t
sten-
pital.
h e n
mber
narzt
n bis
n n ,

u n g
e n ,
e n :
älfte.
ngen;
e der
d e -
g e n-
ster;
gen.)
der
täts-
Ver-

eine
t e r -
f ü r
Doz.

linik
y m -
Aus-

G e -
vom
e m a
den
Mün-
frist:
. H.

u n g
hum.
n der

für
bia-

P. F.
hat
. Dr.
mit
chen

ank-
bun-
kom-
der
als-,
Karl
urts-
ver-
Fred
Toxi-
ten-

Ordi-
Prof.

odes-

preis
tzten
. nur
rtlich
26/28,
chner